Série 2. FACULTÉ DE MÉDECINE & DE PHARMACIE DE LYON N° 124

ÉTUDE
EXPÉRIMENTALE, CLINIQUE ET THÉRAPEUTIQUE

SUR

LE PYRAMIDON

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le Samedi 10 Juillet 1897

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Robert BURG

Né à Carlsruhe, le 22 février 1871



LYON

A.-H. STORCK, IMPRIMEUR DE L'UNIVERSITÉ

78, rue de l'Hôtel-de-Ville, 78

1897

ÉTUDE

EXPÉRIMENTALE, CLINIQUE ET THÉRAPEUTIQUE

SUR

LE PYRAMIDON

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le Samedi 10 Juillet 1897

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Robert BURG

Né à Carlsruhe, le 22 février 1871





LYON

A.-H. STORCK, IMPRIMEUR DE L'UNIVERSITÉ

78, rue de l'Hôtel-de-Ville, 78

1897

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

MM. LORTET. . . . . Doyen.
LÉPINE. . . . . Assesseur.

Professeurs honoraires

MM. PAULET, BOUCHACOURT, CHAUVEAU, BERNE

Professeurs

	MM.
Cliniques médicales	LÉPINE. BONDET.
Cliniques chirurgicales	OLLIER. PONCET.
Clinique obstétricale et Accouchements	FOCHIER.
Clinique ophthalmologique	GAYET.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GAILLETON.
Clinique des maladies mentales	PIERRET.
Physique médicale	MONOYER.
Chimie médicale et pharmaceutique	HUGOUNENQ.
Chimie organique et Toxicologie	CAZENEUVE.
Matière médicale et Botanique	FLORENCE.
Zoologie et Anatomie comparée	LORTET.
Anatomie	TESTUT.
Anatomie générale et Histologie.	RENAUT.
Physiologie.	MORAT.
Pathologie interne	TEISSIER.
Pathologie externe.	AUGAGNEUR.
Pathologie et Thérapeutique générales.	MAYET.
Anatomie pathologique.	TRIPIER.
Médecine opératoire.	POLLOSSON (Maurice).
Médecine expérimentale et comparée	ARLOING.
Médecine légale	LACASSAGNE.
Hygiène	BARD.
Thérapeutique.	SOULIER.
Pharmacie	CROLAS.

Professeur adjoint

Clinique des Maladies des Femmes. . . . . M. LAROYENNE.

Chargés de cours complémentaires

Clinique des maladies des Enfants.	MM. WEILL	agrégé
Accouchements	POLLOSSON (Aug.).	–
Botanique	BEAUVISAGE.	–

Agrégés

MM.	MM.	MM.	MM.
CHANDELUX	POLLOSSON (A.)	BOYER	MOREAU
BEAUVISAGE	ROCHET	VALLAS	CAUSSE, chargé des fonctions d'agrégé
CONDAMIN	ROLLET	SIRAUD	
COURMONT	ROQUE	DURAND	
DEVIC	ROUX	DOYON	BORDIER, id.
GANGOLPHE	COLLET	BARRAL	

M. BEAUDUN, Secrétaire.

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

MM. LÉPINE, président ; ROUX, assesseur ; DEVIC, VALLAS, agrégés

La Faculté de Médecine de Lyon déclare que les opinions émises, dans les Dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A MON PÈRE LE DOCTEUR BURG
mon premier maître

A MA MÈRE, A MA SŒUR

A M. LE PROFESSEUR LÉPINE, O ✻
mon président de thèse

A LA MÉMOIRE DE MON COUSIN LE Dr L. MEURER

A MM. LES PROFESSEURS PIERRET et CHANDELUX
hommage reconnaissant

MEIS ET AMICIS

INTRODUCTION

Dans une communication parue tout récemment dans le *Berliner Klinische Wochenschrift,* M. le professeur Filehne, de Breslau, mentionnait la découverte d'une nouvelle substance antipyrétique, dérivée de l'antipyrine, et, donnait à ce nouveau produit le nom arbitraire de Pyramidon.

M. le professeur Lépine nous engagea alors à prendre comme sujet de thèse inaugurale ce nouveau produit thérapeutique. Grâce à une paternelle bienveillance, dont nous ne saurions trop le remercier, M. Lépine a facilité considérablement notre tâche en nous permettant de recueillir dans sa clinique de nombreuses observations. Nous n'aurons garde d'oublier les excellents conseils qu'il nous a donnés et les précieux enseignements de clinique, de thérapeutique et de technique de laboratoire que nous avons reçus dans son service.

C'est aussi un bien doux devoir pour nous, alors que nous touchons au terme de nos études médicales, de venir

remercier tous ces maîtres qui, durant sept années, nous ont sans cesse témoigné une inaltérable bonté et une inépuisable bienveillance, qui nous ont permis avec tant de générosité l'accès de leurs salles de cours, de clinique et de laboratoire.

Nous garderons un souvenir ineffaçable de MM. les professeurs Pierret, Teissier, Renaut, Devic, Collet et Courmont qui nous ont fait comprendre les richesses scientifiques de la physiologie et de la pathologie interne, de MM. les professeurs Ollier, Laroyenne, Fochier, Poncet, Rochet et Condamin qui nous ont initié aux merveilleux essor de la chirurgie.

A M. le professeur Jaboulay, chirurgien des hôpitaux, nous devons une reconnaissance toute particulière pour les marques d'intérêt qu'il nous a données dès le début de nos études et qu'il n'a cessé de nous témoigner. Nous avons eu le bonheur de fréquenter ses différents services et de profiter de ses doctes leçons. Nous serons toujours fier d'avoir été son élève.

Nous n'avons garde d'omettre dans notre souvenir reconnaissant MM. les docteurs Commandeur, Dor, Villard, Repelin, Martel et Bérard, qui ont bien voulu nous traiter en ami plutôt qu'en aînés et nous initier à la pratique hospitalière.

Qu'ils soient assurés que nous n'oublierons rien et que nous savons apprécier tous les services qu'ils nous ont rendus.

Dans la clinique de M. le professeur Lépine, nous avons eu le plaisir d'être cordialement accueilli par son nombreux entourage. Nous ne saurions trop remercier ici MM. le docteur Pauly, chef de clinique, Martz, chef de

laboratoire, Dreyfus, interne des hôpitaux, et les dévoués externes du service MM. Feuillade, Coste-Labaume, Veyrassat, pour leur participation à notre thèse et la franche amitié qu'ils nous ont toujours témoignée.

Que tous nos amis reçoivent enfin ici les remerciements que nous devons à leur sympathie et l'assurance de notre inaltérable attachement.

LE PYRAMIDON

PHARMACOLOGIE

Le pyramidon est une subtance antipyrétique et analgésique dérivée de l'antipyrine. Cette substance, qui n'existe pas encore dans le commerce, et que M. le professeur Lépine a tenue directement du professeur Filehne, a une composition assez bien connue, mais le procédé de préparation n'en est pas encore indiqué par les auteurs allemands (1).

L'antipyrine est un phényldiméthylpyrazolone, le pyramidon est un phényldiméthylamidopyrazolone. C'est donc un dérivé amidé de l'antipyrine.

Les deux formules suivantes montrent la différence qui existe entre l'antipyrine et le pyramidon.

Antipyrine :

Az C^6H^5
CH^3 Az   CO
CH^3C ═ CH

(1) *Pharmaceutische Zeitung*, 1896, p. 812.

Pyramidon :

$$\text{Az } C^6H^5$$
$$CH^3 \text{ Az} \diagup \diagdown CO$$
$$C.CH^3 = C - Az \begin{matrix} CH^3 \\ CH^3 \end{matrix}$$

Les échantillons envoyés se composent d'une poudre blanche, cristalline, rappelant assez bien l'aspect du Salol. Moins soluble dans l'eau que l'antipyrine, puisqu'elle l'est difficilement dans dix parties d'eau, et presque insipide ; pourtant la saveur semble exister et mis sur le bout de la langue, le pyramidon a une saveur légèrement amère, assez persistante, mais qui n'a rien du goût nauséeux de l'antipyrine.

La solution aqueuse au cinquième prend lorsqu'on l'additionne de perchlorure de fer une coloration d'un bleu violet intense, mais très fugace.

Traité par l'acide azotique (quelques gouttes), par un nitrite, par l'acide sulfurique ou un sulfite, la solution aqueuse du pyramidon prend une coloration moins intense et encore plus fugace qu'avec le perchlorure de fer.

EXPÉRIMENTATION PHYSIOLOGIQUE

C'est dans le laboratoire de M. le professeur Lépine qu'ont été faites les expérimentations physiologiques qui sont résumées ci-dessous. C'est sur les chiens et les cobayes qu'ont eu lieu les premières expériences.

Chez l'homme avec des doses faibles, seules employées jusqu'ici (1 gramme au maximum *pro die* et en plusieurs fois) M. le professeur Filehne n'a observé aucun effet fâcheux, soit sur des personnes saines, soit sur des personnes atteintes de douleurs, soit encore sur des fébricitants.

Il semblerait qu'à dose très faible, le pyramidon se comporterait comme un agent parfaitement innocent, témoin les expériences faites par M. Legendre, expériences que nous avons pu confirmer (1).

ACTION DU PYRAMIDON SUR LES COBAYES ET LES LAPINS

A dose très faible (soit 0 gr. 10 à 0 gr. 15 par kilo d'animal) chez les cobayes en injection intra-péritonéale

(1) Legendre — *Études sur le pyramidon*, thèse Paris 1897.

le pyramidon ne donne lieu à aucun phénomène appréciable. La température seule paraîtrait subir de légères oscillations ; toutefois ces oscillations sont très faibles et très passagères.

A dose moyenne (soit 0 gr. 15 à 0 gr. 20 par kil. d'animal) chez les mêmes animaux en injection intrapéritonéale, on remarque une surexcitation suivie d'une période d'abattement, coïncidant assez exactement avec une modification thermique assez appréciable. La température baisse d'environ 1 degré et plus pour rester stationnaire quelque temps.

A doses élevées (soit une dose de 0 gr. 20 à 0 gr. 25) on observe une phase d'hyperexcitabilité assez intense, et après, une phase de convulsion d'un type particulier. La température s'abaisse en même temps, de plusieurs degrés.

A doses supérieures (plus de 0 gr. 30 par kil. d'animal), les animaux meurent rapidement, moins de trois quarts d'heure après l'injection, en proie à des crises convulsives intenses.

Il semblerait donc que l'équivalent toxique du pyramidon chez les cobayes varierait entre 0 gr. 25 et 0 gr. 30 par kil. d'animal.

Les expériences faites sur les chiens par M. le professeur Lépine permettraient de croire que ces animaux sont plus sensibles aux effets du pyramidon que les cobayes, la chute de la température varierait entre 0 gr. 15 et 0 gr. 25 par kil. d'animal.

Les expériences que fit Legendre sur les lapins lui permirent de croire que ces animaux n'étaient pas beaucoup plus sensibles au pyramidon que les cobayes : la chute de la température paraît être un peu plus prononcée,

toutefois le nombre des expériences n'a pu lui permettre de formuler un équivalent physiologique ou un équivalent toxique.

PHÉNOMÈNES D'INTOXICATION

Les phénomènes d'intoxication que nous avons pu observer chez les chiens sont de deux sortes : 1° une phase d'hyperexcitabilité ; 2° une phase convulsive.

Les doses moyennes ne donnent lieu qu'à une phase d'hyperexcitabilité, suivie d'un profond abattement.

La phase convulsive faisant éminemment défaut.

Les doses élevées subtoxiques donnent lieu à la phase convulsive et insensiblement au retour à la normale.

Aux doses toxiques, la phase d'hyperexcitabilité est très fugitive, et même généralement les convulsions sont les premiers symptômes qui se montrent alors.

La phase d'hyperexcitabilité est caractérisée par l'agitation extrême de l'animal qui semble être furieux, être méchant ; elle se produit par des mouvements rapides de l'animal, qui court tout autour de la cage où il se trouve, mord les barreaux, s'attaque à tout ce qu'il rencontre. La dose injectée est-elle subtoxique, on voit après cette première crise apparaître des mouvements désordonnés, incoordinés, de la titubation et du tremblement.

Les convulsions sont précédées de quelques secousses générales mais l'animal est bientôt jeté sur le côté en proie à des convulsions cloniques et toniques, avec trémulation fibrillaire. Les membres sont agités de mouve-

ments ambulatoires incessants, puis par moments quelques secousses brusques se manifestent, principalement dans les membres. La trémulation fibrillaire est parfaitement sentie par les mains, posées à plat sur l'animal. Tous les muscles présentent des spasmes convulsifs. L'aspect des convulsions change soit qu'on ait affaire à un animal injecté à doses subtoxiques ou à doses toxiques.

Dans le premier cas les convulsions se font par temps, par crises convulsives plus ou moins espacées ; dans le second, elles sont continues. Le moindre bruit, si faible qu'il puisse être, éveille une crise convulsive. Ajoutons que pendant la durée de la crise, l'animal se plaint, gémit ou crie.

Lorsque la dose n'est pas mortelle, on voit l'animal, après la crise, se redresser sur ses pattes, mais il ne peut que faire des mouvements pénibles et incertains par suite d'incoordination, dans les membres antérieurs. Il y a de la paresse dans le train postérieur : cette incoordination et cette parésie disparaissent au bout de quelques heures.

Nous avons pratiqué l'autopsie des cobayes morts à la suite de l'injection du pyramidon, et voici ce que généralement nous ont donné les lésions :

Arrêt du cœur en systole (constant pour le ventricule gauche) ;

Poumons légèrement congestionnés ; — congestion diffuse ;

Parfois congestion de la première portion de l'intestin grêle ;

Congestion du cerveau ;

Rien à la moelle.

OBSERVATIONS EXPÉRIMENTALES

Observation I

(Due à M. le professeur Lépine)

A deux cobayes sains l'un et l'autre, du poids de 280 grammes, j'ai injecté sous la peau à 8 heures du matin, à l'un 10 centigrammes d'antipyrine, à l'autre 10 centigrammes de pyramidon, c'est-à-dire environ 35 centigrammes par kilogramme d'animal.

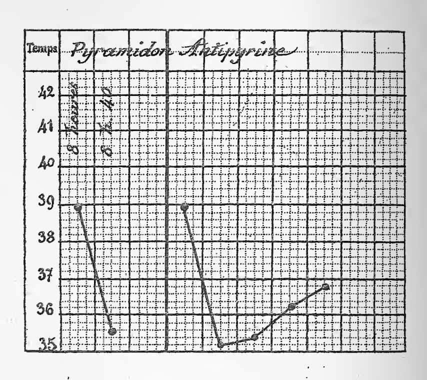
Le dernier après s'être refroidi, est mort, moins de trois quarts d'heure après l'injection.

Température 35°6.

On n'a pas constaté de convulsion; à l'autopsie, le cœur et le foie étaient gorgés de sang noir.

Le cobaye traité à l'antipyrine n'a pas été très malade. La température centrale s'est progressivement abaissée de façon à atteindre 35°2 à 10 h. 1/2. A 11 heures, elle était en ascension, 35°3. A 1 heure, 36°1. A 3 heures, 36°8.

Température initiale 39°.

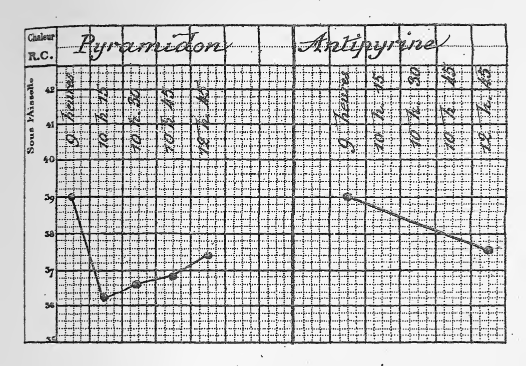


Observation II

(Due à M. le professeur Lépine)

Le lendemain à deux autres cobayes, sains, semblables aux précédents, j'injecte également sous la peau à 9 heures, exactement la moitié de la dose de la veille, c'est-à-dire seulement 5 centigrammes ce qui fait environ 18 centigr. par kilogramme d'animal. En 1 h. 1/4 la température centrale du cobaye traité au pyramidon tombe à 36°2 et se maintient environ une demi-heure à ce chiffre ; puis elle remonte en deux heures à 37°4. Pendant ce temps, la température du cobaye traité à l'anti-

pyrine s'abaisse à 37°5, c'est-à-dire un degré et demi seulement. Les deux cobayes ayant eu 39° de température initiale.



Observation III

(Personnelle)

Injection intra-pèritonéale de 5 centigrammes de pyramidon en solution aqueuse chez un cobaye du poids de 430 grammes.

Durant toute l'expérience l'animal n'a point semblé incommodé par le médicament absorbé. La température a sensiblement diminué après 30 minutes d'injection. Elle est normale une heure et demie après.

Avant l'injection	38°6
1/4 d'heure après l'injection	38
3/4 d'heure après l'injection	37,5
1 heure après l'injection	38,1
1 h. 1/2 après l'injection	38,4

Observation IV

(Personnelle)

Injection intrapéritonéale de 10 centigrammes de pyramidon chez le même cobaye.

Quelques instants après l'injection, l'animal fait quelques bonds, il est vite jeté sur le côté, en proie à des convulsions. Les convulsions sont accompagnées de l'émission de cris répétés, qui durent environ 20 minutes. A partir de ce temps l'animal a encore quelques secousses convulsives, mais il ne tarde pas à entrer dans le coma et meurt demi-heure après l'injection.

La température initiale était avant l'injection de 38°6, dix minutes après, 38°2 et vingt minutes après de 36 degrés.

Autopsie. — Cœur gauche arrêté en systole.

Aux poumons légère congestion, ainsi qu'au cerveau.

Rien à la moelle.

Observation V

(In thèse de Legendre)

Injection intrapéritonéale de 4 centigrammes de pyramidon en solution aqueuse chez un cobaye du poids de 330 grammes.

Pendant toute la durée de l'expérience l'animal ne paraît pas être incommodé en quoi que ce soit sous l'action du médicament absorbé.

La température a légèrement diminué quarante minutes après l'injection, et est normale une heure quarante minutes après l'injection.

Observation	Heures	Températures	Variations
Avant l'injection	3,05 —	37°6 —	»
Injection à.	3,08 —	» —	»
12 minutes après injection .	3,20 —	37,0 —	0,6
42 — — — .	3,50 —	36,5 —	1,1
1 h. 12 — — — .	4,20 —	37,1 —	0,5
1 h. 42 — — — .	4,50 —	37,4 —	0,2
2 h. 42 — — — .	5,50 —	37,7 +	0,1

Observation VI

(In thèse de Legendre)

Injection intrapéritonéale de 4 centigrammes de pyramidon en solution aqueuse chez un cobaye du poids de 260 grammes.

Injection à 2 h. 05 soir.

Aussitôt après l'injection, l'animal est en proie à une vive agitation ; puis à 3 heures du soir, se met à courir rapidement, mord les barreaux de sa cage. Cette surexcitation dure pendant quelques minutes.

A 3 h. 1/4, l'animal se blottit dans un angle de la cage pour y rester immobile. Il sort de sa torpeur à 5 h. 1/2, il fait quelques mouvements, cherche à manger. A 6 heures l'animal a repris ses habitudes.

La température a subi une chute de 2°3 cinquante-deux minutes après l'injection. Les oscillations thermiques sont détaillées dans le tableau et la courbe ci-contre.

Observation II			Heures	Températures	Variations
Avant l'injection			2,55 —	37,9 —	»
Injection à			2,58 —	» —	»
—	12 minutes après		3,10 —	» —	»
—	27 —	—	3,25 —	»	— 1,1
—	52 —	—	3,50 —	»	— 2,3
—	1 h. 12	—	4,10 —	»	— 1,9
—	1 h. 47	—	4,35 —	»	— 1,4
—	2 h. 12	—	5,10 —	»	— 0,5
—	2 h. 47	—	5,35 —	»	+ 0,1
—	3 h. 07	—	6,05 —	»	+ 0,2

Observation VII

(In-thèse de Legendre)

Injection intra-péritonéale de 6 centigrammes de pyramidon en solution aqueuse, chez un cobaye du poids de 310 grammes.

Injection à 1 h. 51.

L'animal immédiatement après l'injection paraît très surexcité ; il s'arrête tout à coup, inquiet, il tremble, quelques secousses convulsives le secouent, puis à

1 h. 54. — L'animal fait plusieurs petits bonds successifs, est jeté sur le côté, et alors éclate une crise convulsive.

1 h. 55. — La crise convulsive terminée, il peut se redresser sur ses pattes, il reste immobile, ramassé.

1 h. 56. — Le cobaye s'allonge, il tremble un peu, cherche à faire quelques mouvements et à avancer, mais c'est avec un extrême difficulté qu'il y arrive. Le train postérieur est parésié, en même temps on voit de l'incoordination des pattes antérieures.

Le tremblement de l'animal s'accentue.

1 h. 57. — Le cobaye fait de nouveau quelques bonds; nouvelle attaque convulsive; après l'attaque, l'animal essaie de se relever, mais cet essai infructueux réveille une crise convulsive clonique assez intense, sans opisthotonos avec quelques secousses toniques dans les membres et surtout dans les membres postérieurs, il roule plusieurs fois sur lui-même. Les convulsions se calment, l'animal reste étendu sur le côté présentant de temps en temps de petites secousses cloniques et toniques à la fois. La moindre excitation fait apparaître les convulsions qui sont toutes accompagnées de trémulations fibrillaires.

2 heures. — Un faible claquement des mains occasionne une nouvelle crise convulsive assez intense, mouvements ambulatoires des pattes et secousses toniques, surtout à la fin de la crise.

Crise. On sent nettement la trémulation fibrillaire.

Le réflexe palpébral est conservé.

L'hyperexcitabilité du cobaye, qui jusqu'ici avait été très intense, diminue légèrement.

2 h. 10. — L'animal, qui ne présente plus de secousses convulsives depuis quelques instants, s'est mis sur ses pattes. Il se maintient debout, et aucune excitation ne fait apparaître les convulsions. Le cobaye reste immobile.

2 h. 12. — L'animal cherche à faire quelques mouvements; mais c'est en vain, il y a incoordination des mouvements et parésie du train postérieur.

Les réflexes sont conservés.

2 h. 15. — Le cobaye, pris dans la main, s'agite un peu

pour fuir ; replacé sur ses pattes, il reste immobilisé, fait de rares mouvements.

2 h. 59. — L'animal cherche à marcher.

3 h. 15. — L'animal se promène.

3 h. 30. — L'animal accepte la nourriture offerte.

Pendant toute la durée de l'expérience, la température de l'animal a subi une décroissance normale et 54 minutes après l'injection, la température de l'animal avait baissé de 4°,9. — A partir de ce moment, la courbe thermique fait une ascension et à 6 heures du soir, soit 4 h. 9 après l'injection, la température est normale.

Observation VIII

(in thèse de Legendre)

Injection intrapéritonéale de 7 centig. de pyramidon, en solution aqueuse, chez un cobaye de 315 grammes.

Injection à 3 h. 17.

3 h. 19. — L'animal fait plusieurs bonds, il est jeté sur le côté, en proie à des convulsions, semblables à celles qui ont été décrites précédemment. Ces convulsions, accompagnées de l'émission de cris répétés, durent jusqu'à 3 h. 25 m. — heure à laquelle elles semblent se calmer un peu.

3 h. 30. — L'animal a encore quelques secousses convulsives.

3 h. 38. — Mort, 21 minutes après l'injection.

La température initiale avant l'injection était de 38°6 ; — la température était à 3 h. 25 de 38°2, — et à 3 h. 35 m. de 36°.

Autopsie. — Le cœur gauche est arrêté en systole.

Poumons : légère congestion asphyxique.

Cerveau : congestion.

Moelle : rien.

EXPÉRIENCES SUR LES CHIENS [1]

(Laboratoire du prof. Lépine)

Expérience I

Le 21 janvier on infuse à la jugulaire d'un chién de 15 kilogrammes (très bien portant), une solution aqueuse de pyramidon à 2 p. 100. Au bout de quelques minutes 50 cent. cubes ayant déjà pénétré (c'est-à-dire 1 gramme de pyramidon), l'animal a été pris de convulsions générales. Le cœur était très ralenti, efforts de vomissements. On suspend l'entrée, puis les convulsions ayant cessé, on fait de nouveau pénétrer quelques centimètres cubes.

Mais à ce moment le cœur cesse de battre, avant que la respiration qui était devenue fort lente ait paru cesser définitivement. Le fait toutefois n'est pas absolument certain, car si on a pu facilement constater la cessation des mouvements respiratoires, il n'a pas été aussi aisé de savoir quand a eu lieu le dernier battement cardiaque. La respiration artificielle, faite conjointement avec les tractions méthodiques et rythmées de la langue, n'a ramené ni les battements du cœur, ni les mouvements respiratoires.

(1) R. Lépine. — *Sur le Pyramidon (Revue de médecine)*, XVII, n°. 3, 10 mars 1897).

Ainsi la mort est survenue avec moins de 0 gr. 15 de pyramidon par kilog.

A l'autopsie faite immédiatement après : le cœur et le foie étaient gorgés de sang ; pas d'autres lésions visibles.

Expérience II

A un chien bouledogue de 15 kilogrammes, on infuse également dans la jugulaire, mais beaucoup plus lentement, une solution de pyramidon à 1 p. 100 seulement. L'animal ne se lèche pas comme il arrive avec beaucoup de substances sapides. Le cœur se ralentit.

Tout à coup, juste une demi-heure à partir du début de l'injection alors qu'il a pénétré presque 250 cent. cubes, c'est-à-dire un peu plus de 0 gr. 16 par kilogramme, l'animal est pris comme le précédent de convulsions des quatre pattes avec respiration très bruyante, et très haletante. La température centrale est à 38°8, elle était de 39° au début de l'expérience. Aussi on interrompt et on détache l'animal. Il s'affaisse sur le train de derrière, et continue à respirer très bruyamment. De plus il manifeste des signes de terreur au moindre bruit. Il est certain qu'il n'a pas de connaissance. Cet état a duré trois quarts d'heure à partir de la fin de l'injection, puis l'animal a repris connaissance ; mais il est devenu dangereux, hargneux, méchant. La respiration était calme.

Température : 10 heures (une heure après la fin de l'injection) 38°5 ; 11 heures : 38°2 ; une heure : 38° ; 2 heures : 38°5.

Quant au cœur, il n'a pas été possible de l'observer

convenablement, vu l'état de méchanceté de l'animal qui n'était pas muselé.

Quelques jours plus tard, on injecte dans la jugulaire au même chien, qui ne pesait plus que 14 kilogr. 300 une solution également de 1 p. 100 d'antipyrine. L'injection est beaucoup plus rapide, on fait pénétrer 300 centimètres cubes en une demi-heure, c'est-à-dire 3 grammes d'antipyrine. A ce moment l'animal se lèche, le cœur est lent et faible. On fait encore entrer 100 centimètres cubes avec une vitesse plus grande. Aucun autre symptôme. L'animal qui a reçu près de 0 gr. 28 par kilogr. n'est pas méchant. Il vomit de la bile à deux reprises.

La température qui était de 39° au début de l'expérience, s'est abaissée lentement à 38°5.

Expérience III

Quatre jours plus tard l'animal qui avait regagné 200 grammes reçoit dans l'estomac, par la sonde, 3 grammes de pyramidon dans 50 grammes d'eau. Consécutivement le cœur se ralentit, la température centrale ne s'abaisse pas beaucoup ; la respiration est saccadée ; de plus il se produit un tremblement général ; il y a exaltation des réflexes. L'animal devient peureux et méchant, puis un peu plus de trois heures après l'injection la mort arrive.

A l'autopsie on note de l'emphysème des poumons. En résumé, par la voie stomacale, le pyramidon a amené la mort en moins de quatre heures, à la dose de 0 gr. 22 par kilogramme d'animal.

Expérience IV

Chien de 7,300 grammes bien portant. A 8 heures on lui injecte dans l'estomac 2 grammes de pyramidon dans 50 grammes d'eau. Au bout d'un quart d'heure, la respiration est haletante, bruyante aux deux temps. Un quart d'heure plus tard l'animal est pris de convulsions, la tête est fortement renversée en arrière, le cœur rapide ; pas de vomissements. De temps en temps exacerbation des crises avec les membres raides et la tête plus fortement renversée en arrière. Temp. — 41°, à cause des convulsions. A ce moment l'animal étant près de mourir, on prend du sang artériel. Il renferme 2 gr. 45 de sucre ; c'est-à-dire une proportion plus que double de celle qui existe dans le sang à l'état normal.

Expérience V

Chien bien portant de 9,600 grammes. On lui injecte dans l'estomac comme au précédent ; 2 grammes de pyramidon dans 50 grammes d'eau. Il ne vomit pas. Environ une demi-heure plus tard, le moindre bruit le fait tressaillir, et il prend des crises, mais bien moins fortes que le dernier. Au moment d'une crise, moins de trois heures après l'injection, la température est de 39°5. On prend du sang artériel. Il renferme 3 gr. 05 de sucre, c'est-à-dire une proportion tout à fait anormale.

L'autopsie montre que le foie et le cœur sont gonflés de sang.

Nous empruntons à la thèse de Legendre une expérience faite sur une troisième espèce d'animal : sur le lapin.

Injection intrapéritonéale de 26 centigrammes de pyramidon en solution aqueuse, chez un lapin du poids de 1,600 grammes.

L'injection à lieu à 2 h. 50.

Les quelques instants qui suivent l'injection, l'animal paraît inquiet et haletant. Il tremble. Puis il s'étend et demeure immobile jusqu'à 3 h. 35 minutes. Il essaie de faire quelques mouvements, il se promène à 4 heures, accepte la nourriture qu'on lui présente à 4 h. 30.

A 5 heures, l'animal a repris ses habitudes, et ne paraît pas autrement incommodé. La température a subi des oscillations assez sérieuses (tableau) en l'espace de quarante-cinq minutes la température descend de 39°3 à 36°8 soit de : 2°5 pour remonter ensuite et être de 38°8 à 6 h. 15.

Température.

Avant l'injection :	2 h. 45.	39°3
Injection à :	2 h. 50.	»
—	3 h. 06.	38,6
—	3 h. 30.	36,8
—	4 heures	37,4
—	3 h. 30.	37,9
—	5 heures	38,4
—	6 h. 15.	38,8

ACTION THÉRAPEUTIQUE ET POSOLOGIE

Avant de parler des doses employées dans nos recherches et de leurs résultats, qu'il nous soit permis de résumer brièvement les pages dans lesquelles M. le professeur Filehne recommande l'emploi du pyramidon en thérapeutique.

Il ne cherche pas, dit-il, à recommander aux praticiens une nouvelle substance antithermique, mais à leur faire connaître ce corps dont les propriétés ont été vérifiées cliniquement et expérimentalement, dont l'action présente quelques particularités distinctes de l'antipyrine (1).

Il est hors de doute, que tout comme l'antipyrine, le pyramidon a une action manifeste sur le système nerveux; en plus il y a une augmentation de la déperdition de chaleur; une augmentation de la pression sanguine, un pouvoir analgésique considérable ; mais ce qui est surtout le plus à mentionner, c'est qu'il agit à dose beaucoup moins élevée, qu'il est trois fois plus efficace que l'antipyrine.

De plus l'effet est plus suivi, plus constant, et beaucoup

(1) Berlin. — *Klin. Wochenschrift*, 1896, n° 27.

plus prolongé qu'avec l'antipyrine : nous ajouterons surtout plus rapide.

Il est éminemment absorbable et on le décèle de 20 minutes à 30 minutes (voir observations et tableaux) dans les urines, sans que jamais on ait constaté des troubles subjectifs ou objectifs. Les doses employées dans les essais faites sur l'homme ont varié entre 0 gr. 25 et 3 grammes. Il semble que pour un adulte, il faut prescrire : 0 gr. 25 par dose, et cela quatre ou cinq fois, s'il y a lieu, dans la journée.

D'après nous la dose maxima serait de 5 à 6 grammes. — 8 à 10 grammes causeraient des accidents fort redoutables.

Nombreuses et variées sont les maladies pour lesquelles nous l'avons administré et dans lesquelles le pyramidon donna de bons résultats:

Fièvre typhoïde	2
Tabès	2
Céphalalgie	2
Artrhopathies	2
Pneumonie	1
Érysipèle	1
Névralgie faciale	1

Legendre l'employa :

Tuberculose	9
Rhumatisme	2
Maladie de Parkinson	1
Néphrite chronique	2
Sciatique	1
Soit :	25 cas

Les succès les plus efficaces ont été donnés dans le traitement des céphalalgies de causes très différentes. Le plus étonnant a été celui acquis par l'administration de 3 grammes de pyramidon, qui ont sufit pour faire disparaître des douleurs fulgurantes du tabès, jusqu'alors indomptables.

L'action antipyrétique s'est fait sentir chez tous les malades de nos observations.

En général la température baisse de un degré à un degré et demi en deux heures.

En un mot il semble démontré que l'action antinévralgique et antithermique du pyramidon est constante et que ses propriétés physiques (solubilité, absence de sueur, efficacité des petites doses) le rendent très maniable : en prescrivant 1 gramme par 40 grammes d'eau, que l'on fait prendre en quatre fois par cuillerée à dessert, ce qui fait 0 gr. 25 par dose, et cela à trois heures ou quatre heures d'intervalle.

OBSERVATIONS

Observation I

(Personnelle)

Jean Louis, quarante ans, salle Sainte-Élisabeth lit numéro 1, entré le 25 novembre 1896.

Diagnostic. — Tabès dorsalis, paraissant consécutif à un refroidissement.

Antécédents héréditaires. — Sans intérêt.

Antécédents personnels. — Le malade est entré dans la salle Sainte-Élisabeth pour la première fois, le 22 mai 1892. Il en est sorti et y est rentré à plusieurs reprises.

A sa dernière rentrée, le 24 novembre 1896, le malade se plaint de lancées dans les membres inférieurs, avec prédominance dans la région sternale, et quelquefois dans les membres supérieurs. Ces douleurs se produisent de préférence une heure après le repas. Jamais de vomissements.

Paramyoclonus au maxillaire inférieur droit.

Le réflexe plantaire est complet à gauche ; il existe à

droite, mais inconstant et avec un retard considérable; pourtant le simple chatouillement produit une légère flexion. Pas de perversion de la sensibilité.

Les jambes sont légèrement amaigries. Ataxie considérable, même les yeux ouverts. Quand on fait fermer les yeux au malade, les mouvements sont complètement désordonnés. Le malade a de l'anesthésie très prononcée, qui ne lui permet pas de sentir le contact de ses deux membres posés l'un sur l'autre.

Les piqûres par contre sont bien senties et bien localisées.

La force musculaire a peu diminué aux extenseurs, elle est moindre aux fléchisseurs.

Le biceps gauche n'a pas de force; l'incoordination semble plus marquée à ce bras.

Pas de troubles de la vue.

Pas de troubles du côté des voies urinaires et rectales.

Le 18 décembre 1896, on lui donne trois cuillerées de pyramidon. Le malade ne sent aucune amélioration. Il a eu pendant la nuit une transpiration abondante.

On continue pendant huit jours le traitement et les douleurs vont s'amendant.

Au commencement de mai, le malade prend de la diarrhée que ne peuvent vaincre ni le régime lacté, ni le tannin, ni le nitrate d'argent. Le 5 mai on lui donne 1 gramme de pyramidon. Le 10 mai la diarrhée jusqu'alors tenace diminue considérablement. Le malade ne va plus que trois fois à la garde-robe.

Le 11 mai, après l'absorption de 2 grammes de pyramidon, le patient est complètement débarrassé et de sa diarrhée et de ses douleurs ataxiques.

Les urines ont constamment été normales.

Le 15 mai, le malade quitte l'hôpital.

Observation II

(Personnelle)

C... Ch..., soixante ans, menuisier, salle Sainte-Élisabeth, lit numéro 15, entré le 27 mars 1897 :

Diagnostic. — Tabès dorsalis

Antécédents héréditaires. — Inconnus.

Antécédents personnels.— Le malade entre dans la salle Sainte-Élisabeth au mois d'avril 1895 ; depuis son état a peu changé. Le symptôme dominant a toujours été des douleurs fulgurantes. Pendant l'année 1896, elles furent plus espacées et moins intenses. Cependant depuis le mois d'octobre dernier, elles redevinrent plus rapprochées. — Depuis un mois, elles sont presque continuelles, empêchant tout sommeil et, selon le dire du malade, elles ne furent jamais aussi douloureuses.

La marche est restée telle qu'elle était à sa dernière sortie de l'Hôtel-Dieu.

Il n'y a pas de troubles de la vue.

Pas de crises viscérales. L'appétit est bon.

Le poids du malade se serait à peu près maintenu.

État actuel. — Les douleurs se reproduisent à des intervalles de quelques secondes seulement et s'accompagnent de secousses de tout le corps, qui rendent impossible un examen objectif. Ces convulsions ont débuté au mois de mars dernier. Elles se produisent surtout par le

frottement de la jambe gauche, mais elles ne se manifestent pas toujours ; il faut pour que le malade en soit atteint qu'à l'instant où on va le toucher il ressente en même temps ces douleurs fulgurantes.

On lui a donné de l'antipyrine ; mais elle a peu ou point d'effet sur son état.

Le 5 avril on lui donne 3 grammes de pyramidon à prendre en trois fois. Malgré l'élévation de cette dose le produit est fort bien toléré par le malade, alors que la quantité équivalente d'antipyrine causait au malade des nausées et de l'anorexie.

L'effet est très rapide, dix minutes après l'absorption du médicament pris en pleine crise de douleurs, celles-ci disparaissent totalement.

Ce traitement est continué jusqu'au 4 mai, jour où le malade quitte l'hôpital tout à fait soulagé.

Nous n'avons constaté aucune modification du côté du cœur et du pouls. La tension artérielle a toujours oscillé entre 15 et 15 1/2.

Les urines n'ont pas été diminuées en moyenne.

Observation III

(Personnelle)

V. C..., dix-neuf ans, ménagère, salle Saint-Roch, lit n° 8. Entrée le 10 mai 1897.

Diagnostic. — Névropathie hystérique.

Antécédents héréditaires. — Père et mère bien portants. Un frère plus jeune que la malade déclaré également bien portant.

Antécédents personnels. — Scarlatine dans l'enfance.

A l'âge de quinze ans, la malade aurait eu une méningite qui dura un mois et nécessita une convalescence de deux mois. A dix-sept ans, pleurésie traitée par vésicatoires. Depuis santé bonne.

Il y a quinze jours, la malade ressentit des frissons et des vomissements, de la céphalée, de la constipation et s'alita.

Comme elle se trouvait enceinte de deux mois, on attribua ces phénomènes à sa grossesse.

Le médecin appelé lui fit placer un vésicatoire à la nuque et lui donna de la quinine.

L'état ne fut pas modifié, les vomissements diminuèrent, mais la céphalée augmenta.

Le 12 mai 1897, la malade prit deux crises d'une durée de trois à quatre minutes chacune, commençant par des fourmillements sur le bras et la jambe, les crises furent marquées par des contractions de la face et des membres du côté gauche et accompagnées de perte de connaissance. Après ces crises, la malade reste assoupie une demi-heure.

15 mai. — La malade est abattue, se plaint de vives douleurs dans toute la tête, les mouvements du chef et des yeux sont douloureux. Il y a de la photophobie.

Un peu d'inégalité pupillaire. Les pupilles réagissent lentement à la lumière et à l'accommodation.

Dipoplie de l'œil gauche. — Pas de nystagmus.

La malade ne vomit plus.

Constipation, pas d'appétit.

Ventre douloureux à la pression.

La demi-partie gauche du corps est le siège de fourmillements.

Pouls 76.

Rien aux poumons.

Urine très normale.

La sensibilité au toucher et à la piqûre est conservée. Elle est cependant inégale sur les deux moitiés du corps. Mais la malade se contredit d'un moment à l'autre.

Réflexes rotuliens normaux.

19 mai. — On commence le traitement par le pyramidon à la dose de 1 gramme *pro die* en quatre fois.

La céphalée rebelle à tout essai thérapeutique, est domptée dans l'espace de cinq à dix minutes par 0gr.25 de pyramidon, et le bien-être persiste durant cinq heures environ.

La malade continue son traitement et depuis n'a jamais souffert de la tête. Plus de nausées et de vomissements qu'occasionnait la quinine.

La santé générale est florissante.

Urines pas diminuées.

Observation IV

(Personnelle)

V. B..., soixante-douze ans, entrée le 7 juin, salle Saint-Roch, lit n° 4.

Diagnostic. — Névrite périphérique.

Antécédents héréditaires. — Inconnus.

Antécédents personnels. — Réglée à seize ans, régulièrement jusqu'à trente-neuf ans. Mariée à vingt-deux

ans, mari bien portant. Enfant mort à dix-huit mois. Une fausse couche auparavant.

Pas d'alcoolisme. Pas de syphilis. A trente-cinq ans, toux et même hémoptysies.

La maladie actuelle date de huit mois. La malade habitait un logement malsain. Elle ressentit de violentes douleurs aux membres inférieurs; mais surtout au genou droit, qui n'aurait pas été tuméfié.

Fièvre tenace pendant huit jours. Elle ne mangeait pas. Douleurs lancinantes. Peu à peu atrophie des membres. En même temps paralysie des muscles extenseurs des doigts. Depuis sept mois la marche est impossible. Actuellement la malade est pâle, cachectique. Douleurs aux jambes. Amaigrissement. Insomnie. Peu de toux. Pas beaucoup d'appétit, mais il semblerait revenir.

Membres inférieurs très maigres. Les orteils sont fléchis, les pieds étendus sur les jambes, veut-on les ramener à l'état normal, vives douleurs. L'atrophie des muscles est sensible. Au début la malade aurait eu des tremblements fibrillaires, du soubresaut des tendons. La sensibilité est intacte. Pas de réflexes rotuliens. Pas de tremblements épileptoïdes.

Aux membres supérieurs, les articulations des doigts sont déformées, les têtes articulaires sont grossies. Depuis quatre mois la main est en griffe, l'extension est impossible. Il y a même, à côté d'une grande atrophie, de la contracture.

Souvent douleurs lancinantes.

Pas de douleurs en ceinture.

Pas de troubles de la miction et de la défécation.

Urines normales.

On lui donne 50 centigrammes de pyramidon en deux fois.

18 juin. — La malade se sent déjà mieux.

28 juin. — Ses douleurs ont presque totalement disparu.

30 juin. — La malade quitte l'hôpital.

Observation V

(Personnelle)

V. L..., quinze ans, salle Saint-Roch, lit nº 9. Entrée le 15 janvier 1897.

Diagnostic. — Amaurose. — Névrite optique. — Tumeur cérébrale.

Antécédents héréditaires. — Père et mère bien portants; huit sœurs et quatre frères aussi vivants et bien portants.

Antécédents personnels. — N'a jamais eu d'affections aiguës graves. Elle n'est pas réglée.

L'affection actuelle aurait commencé il y a un an. L'état général ne subissait aucune modification et la malade n'a présenté aucun phénomène viscéral. N'a jamais eu d'œdème. On n'a pas remarqué de modification de la quantité et de la coloration des urines. Jamais de dyspnée, même après des efforts prolongés.

Céphalée surtout le matin au lever durant jusqu'à midi tous les jours. Il y a du vertige. Depuis huit jours la vue qui était très mauvaise (puisqu'elle ne servait plus à diriger la malade) est complètement abolie.

29 janvier.— Pupilles dilatées et immobiles. Léger strabisme de l'œil gauche. Pas de douleurs à l'ophtalmoscope. Hémorrhagie de la rétine. Les urines n'ont pas d'albumine ni de sucre (examens du docteur Pauly).

Ce qui l'a préoccupée le plus est sa céphalalgie.

10 février. — M. le professeur agrégé Jaboulay lui fait une ponction de Quincke. On enlève à la malade 30 grammes de liquide encéphalo-rachidien.

11 février. — La malade ne va pas mieux. Sa céphalée la poursuit toujours.

12 février. — Même état. — On lui donne 1 gramme d'antipyrine.

15 février. — La malade ne souffre plus de la tête.

16, 17 et *18 février*, même état.

21 février. — On lui donne 5 grammes d'iodure de potassium..

Le *23 avril* seulement on lui donne, ses douleurs de tête ayant réapparu, 25 centigrammes de pyramidon, qui soulage instantanément la malade.

On poursuit le traitement pendant trois jours à la dose de 25 centigrammes par jour. Le malade en ressent un grand bien ; sa céphalée a disparu complètement.

6 mai. — La malade présente de l'œdème de la pupille et passe dans le service de M. Jaboulay.

Observation VI

(Personnelle)

Névralgie faciale

A. B..., entré le 10 juin (salle Sainte-Élisabeth, lit n° 53), tisseur, âgé de quarante et un ans.

Antécédents héréditaires. — Père et mère bien portants; deux frères et une sœur bien portants.

Antécédents personnels. — Marié, femme bien portante; un enfant mort de convulsions à l'âge de trois semaines; six autres bien portants. Pas de maladie dans l'enfance. Le malade n'a pas fait de service militaire, ayant un frère sous les drapeaux au moment où il fut appelé.

Pas d'alcoolisme. Pas de syphilis. Le malade est nerveux, facilement irritable. Il jouissait d'une excellente santé, lorsqu'il y a deux mois et demi, il ressentit brusquement pendant la nuit de vives douleurs frontales des deux côtés ; ces douleurs ne tardèrent pas à gagner toute l'étendue de la mâchoire, et se localisèrent du côté gauche. Trois régions étaient plus particulièrement douloureuses : l'articulation temporo-maxillaire, le maxillaire inférieur, l'orbite. Les mouvements du maxillaire n'ont pas d'action sur ces douleurs. Le froid et le chaud les augmentent au point de rendre l'alimentation pénible. Quelquefois les douleurs cessent et se portent à la nuque. Depuis cette époque les douleurs ne se sont pas modifiées ; elles sont moins fortes pendant la journée, mais vers 5 heures du soir elles s'exagèrent et restent très tenaces jusqu'au matin.

Le malade peut rarement dormir.

Le malade a une vue excellente; pas de diplopie; pas d'inégalité pupillaire ; pas de nystagmus.

La sensibilité est intacte.

Les réflexes rotuliens sont un peu exagérés; pas de trépidation épileptoïde.

Le malade ne tousse pas.

P. Charles, 39 ans, Salle Ste Elisabeth Lit 4.

Chaleur C.	Samedi 5/6																Dimanche 6/6										Lundi 7/6 1897.								
	11 3/4	12 1/4	12 3/4	1 1/4	1 3/4	2 1/2	4	5	5 1/4	5 3/4	6 1/4	7	8 1/2	9	10	11	6	8 1/2	9 1/2	11	12 1/2	3 1/2	6 1/2	7	8	9	6	7	8	9	9 1/2	10 1/4	12	3 1/2	6 1/2

Sous l'Aisselle: 42, 41, 40, 39, 38, 37, 36, 35

1 Cuillerée à Café de Pyramidon

Pyramidon

Pyramidon

Pyramidon

Pyramidon

Pyramidon

Il a bon appétit, n'a ni diarrhée, ni constipation.

Rien au cœur.

Le foie est normal ainsi que les urines.

On donne au malade, le 11 juin, 1 gramme de pyramidon, à prendre en quatre fois dans la journée.

Dans la journée même, les douleurs siégeant au front et au-dessus de l'orbite ont tout à fait disparu, celles de l'orbite même beaucoup diminué; celles du maxillaire n'ont pas augmenté. Quant au point douloureux de la nuque, depuis l'emploi du médicament il ne s'est plus montré.

Le sommeil est revenu complètement.

On continue l'emploi du médicament (14 juin).

Il semble que la douleur maxillaire, très persistante jusqu'alors, tende à diminuer.

Le malade n'a jamais éprouvé des nausées, ni aucuns troubles du côté du tube digestif.

Le 27 juin, il quitte l'Hôtel-Dieu tout a fait guéri.

Observation VIII

(Personnelle. Voir tableau 1)

C. L..., âgé de trente-neuf ans, entré le 4 juin, salle Sainte-Élisabeth, lit numéro 4.

Profession : Cimentier.

Diagnostic. — Pneumonie.

Le malade entre à l'hôpital le 4 juin, avec tout le cortège symptomatique d'une pneumonie lobaire.

Submatité à gauche, matité à droite, à la base des poumons. Râles crépitants. On constate, un peu de souffle tubaire en arrière à droite. Dyspnée considérable. Toux

quinteuse et pénible. Expectoration visqueuse, peu adhérente, couleur brique.

Fièvre 39°9. Face vultueuse. Langue chargée et gencives fuligineuses.

5 juin. — On donne deux prises de pyramidon, à 11 heures du matin et à 5 heures du soir.

Température :

11 h. 45 matin (25 centigr. pyramidon).	39°9
midi 15 soir	39°8
midi 45 —	39°6
1 h. 15 —	39°5
1 h. 45 —	39°6
2 h. 30 —	39°7
4 h. —	39°9
5 h. (25 centigr. pyramidon)	40°
5 h. 1/4 —	39°7
5 h. 45 —	39°6
6 h. 15 —	39°5
7 h. —	39°4
6 h. 1/2 —	39°2
9 h. —	38°9
10 h. —	39°3
11 h. —	39°7

6 juin. — Température.

6 h. matin	(25 centigr. pyramidon).	39°6
8 h. 1/2		39°3
9 h. 1/2		39°3
11 h.		39°3
midi 1/2		39°3
3 h. 1/2		39°6
6 h. 1/2	(25 centigr. pyramidon).	39°6
7 h.		39°4
8 h.		39°2
9 h.		39°1

7 juin. — Température :

6 h. matin	. . . .	38°6
7 h. —	. . . .	39,4
8 h. —	. . . .	39,8
9 h. —	(25 centigr. pyramidon). .	39,8
9 h. 1/2 —	. . . .	39,6
10 h. 1/4 —	. . . .	39,3
midi	. . . .	39,2
3 h. 1/2	. . . .	38,9
6 h. 1/2	(25 centigr. pyramidon). .	38,9

Le malade délire à partir de 5 heures du soir, le pouls est faible, il meurt dans la nuit.

Recherches du pyramidon dans les urines du malade

Observation VIII	1/4 d'heure après	3/4	1 h. 3/4	2 h. 1/4	1/4	3/4	1 h. 3/4
5 juin	0	traces	0	0	traces	traces	0
6 juin	traces	0	0	0	0	0	traces
7 juin	0	0	traces	traces	0	traces	0

Observation XI

(Personnelle — Voir le tableau II)

Ch.. Rosine, vingt ans, domestique. Salle Saint-Roch, lit n° 17, entrée le 2 mai 1897.

Diagnostic : fièvre typhoïde.

Antécédents héréditaires. — Père mort à quarante-cinq ans de la poitrine. Mère morte à trente-quatre ans, cause inconnue. Deux frères et une sœur vivants et bien portants.

Antécédents personnels. — Réglée à quinze ans. Depuis quelques leuccorrhées.

4 mai. — La malade a bu il y a quelques jours de l'eau de puits. Chlorotique de dix-huit à vingt ans. Pas d'autres affections. Il y a douze jours la malade a eu de l'œdème des membres inférieurs, sans que rien l'ait pu provoquer. Pas de varices. Puis elle a pris des céphalées très violentes accompagnées de diarrhée. Quelques épistaxis légers. Tousse et crache un peu. Pas d'appétit.

État stationnaire depuis douze jours.

A l'entrée à l'Hôtel-Dieu : État typhique, langue rouge et humide, vernissée. Soif vive. Traitée par le bismuth, la diarrhée a cessé. A l'examen du thorax pas de matité. Les deux poumons sont remplis de râles sibilants et sonores, pas de congestion des bases.

Abdomen ballonné ; fosse iliaque droite douloureuse à la pression. Gargouillements intenses. Pas d'augmentation de la matité et du volume de la rate. Quelques taches rosées.

Rien au cœur. — Pouls 120. — Temp. 41°.

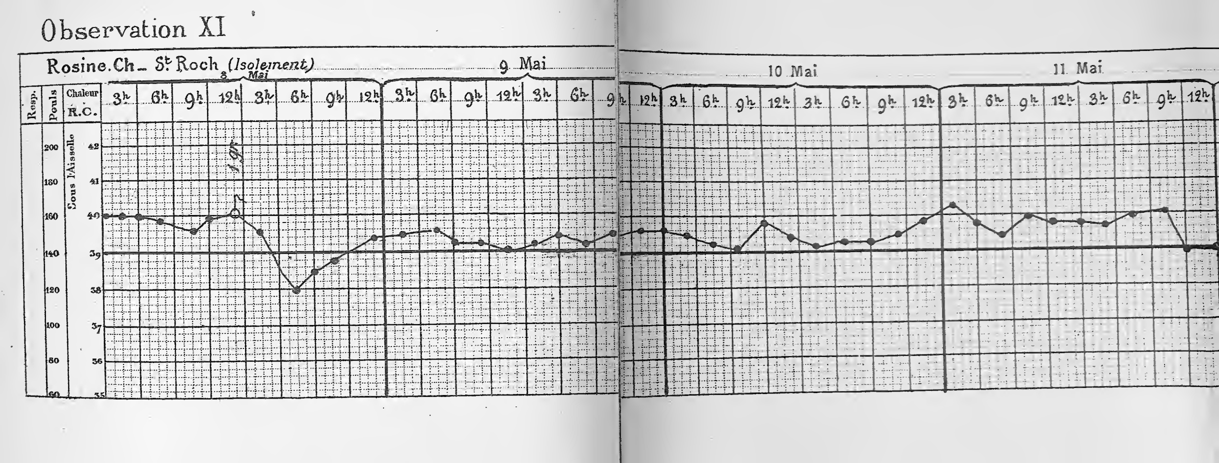
5 mai. — On traite la malade par une injection de sérum (20 c/c). Pouls : 128. — Temp. — 41°, 3.

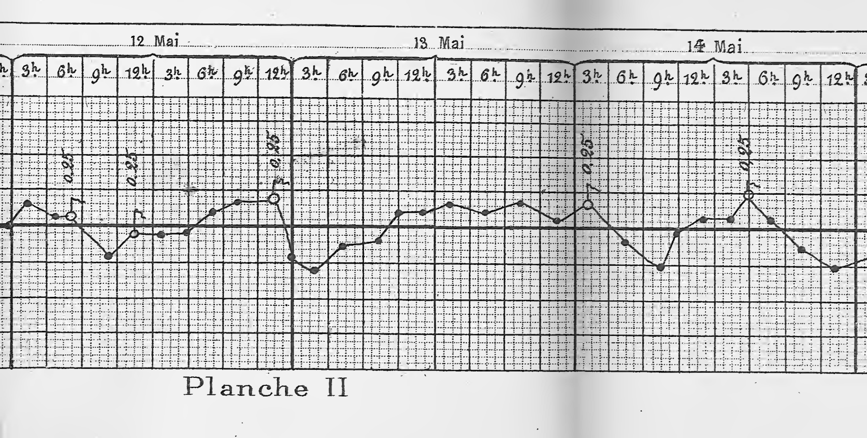
6 mai. — Pouls 120. — Temp. 41°,4.

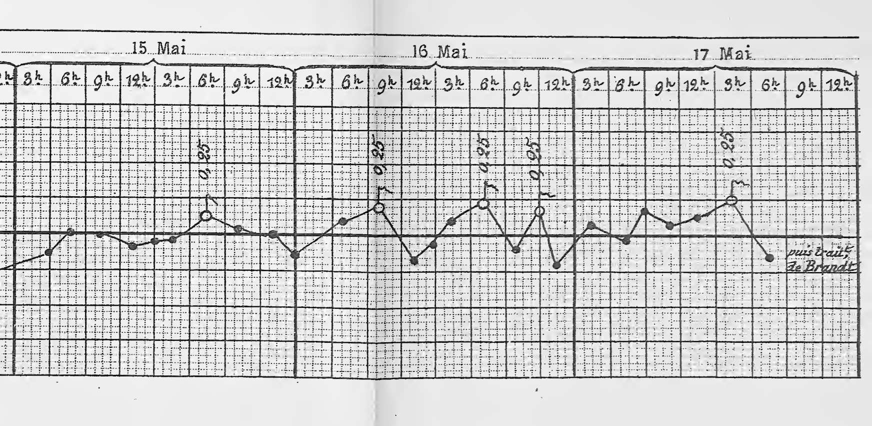
7 mai. — Ventre très ballonné. Pouls rapide : 136. Cœur faible. Tendance au rythme fœtal. (30 gr. digitale). Injection de sérum.

8 mai. — Subdélirium. Grande difficulté à bouger la malade. L'albumine augmente. Pouls rapide, petit, 112. Respiration 48. On supprime les bains et on commence le traitement par le pyramidon. On donne 1 gramme de pyramidon en quatre fois. La température qui était de

Observation XI




12 Mai
13 Mai
14 Mai
3h
6h
9h
12h
3h
6h
9h
12h
3h
6h
9h
12h
3h
6h
9h
12h
3h
6h
9h
12h
3h
6h
9h
12h
0.25
0.25
0.25
0.25
0.25
Planche II



15 Mai
16 Mai
17 Mai
3h
6h
9h
12h
0,25
puis trait.
de Brandt

40°1 tombe, en l'espace de six heures, de plus de deux degrés.

Température :

12 heures	40°1
3 —	39,6
6 —	38

puis la température remonte assez vite, à neuf heures du soir elle est de 38°8.

9 mai. — On reste en expectance, pour voir si l'effet satisfaisant se maintiendrait encore cette journée.

L'état de la malade est meilleur. Sa rémission thermique l'a beaucoup soulagée. Quoique élevée la température n'atteint pas l'hyperthermie des premiers jours.

Température :

3 heures soir	39°5
6 — —	39,6
8 — —	39,4
9 — —	39,3
12 — —	39,1
3 — matin	39,2
5 — —	39,5
6 — —	39,2
9 — —	39,5
12 — —	39,6

10 mai. — Pouls très fréquent mais petit. Respiration un peu obscure. Tympanisation sous-claviculaire droite. (30 gr. digitale).

3	heures	matin	40°3
5	—	—	39,8
6	—	—	40
9	—	—	40,1
12	—	—	39
3	—	soir	39,7
6	—	—	39,5
9	—	—	40
12	—	—	39.9

12 mai. — Battements de cœur très brusques. Premier bruit éclatant. Absence du deuxième bruit. Pouls : 112. Aux poumons respiration obscure. (Ergotine 3 gr.)

On reprend le traitement par le pyramidon à la dose de 0 gr. 25 toutes les six heures. A ce moment se montre un érythème (surtout au bras où il est accompagné de purpura) qui avait pris naissance aux piqûres de sérum.

Température :

3	heures	matin	39°6
6	—	— (0 gr. 25 pyramidon)	39,3
9	—	—	38,2
12	—	—	38,8
3	—	soir.	38,4
6	—	— (0 gr. 25 pyramidon)	39,4
9	—	—	39.7
12	—	(0 gr. 25 pyramidon)	39,8

13 mai — Cœur rapide. Éruption généralisée. R = 46 P = 96.

La malade qui a pris une cuillerée à café de pyramidon a eu envie de vomir.

Température :

1 h. 1/2 matin	38°2
3 — —	37,9
6 — —	38,5
9 — —	38,7
10 — —	39,4
12 heures —	39,4
3 — soir.	39,7
6 — —	39,5
9 — —	39,7
12 — —	39,2

14 mai. — Plus d'érythème. Cœur et poumons comme la veille. On donne à la malade deux fois 0 gr. 25 de pyramidon.

Température :

3 heures matin (0 gr. 25 de pyramidon) .	39,7
6 — —	38,7
9 — —	38,
10 — —	38,9
12 — —	39,2
3 — soir	39,3
5 — — (0 gr. 25 de pyramidon). .	39,9
6 — —	39,3
9 — —	38,5
12 — —	38

15 mai. — Matité à la base droite. On donne à la malade 1 gramme de pyramidon à prendre en quatre fois. L'état général est toujours le même.

Température :

3 heures matin	38,5
6 — —	39,1
9 — —	39
12 — —	38,7
3 — soir	33,8
6 — —	39,5
9 — —	39,1
12 — —	39

16 mai. — Aux poumons souffle respiratoire ; râle métallique ; même traitement.

Température :

3 heures matin	38,5
6 — — (0 gr.25 de pyramidon)	39,9
9 — —	39,4
12 — —	38,3
1 h. 1/2 soir	39,9
3 heures soir. (0 gr.25 de pyramidon)	39,4
6 — — (0 gr. 25 de pyramidon)	39,9
9 — —	38,7
10 — — (0 gr. 25 de pyramidon)	39,7
12 — —	38,2

17 mai. — La malade est abattue. L'état général est moins bon. Le pouls est mou, très dicrote. La température remonte même avec les doses de pyramidon données.

Température :

3 heures matin	39,3
6 — —	38,9
9 — —	39,7
12 — —	39,5
3 — soir (0 gr. 50 de pyramidon)	40
6 — —	38,4
9 — —	38,7

18 mai. — L'état de la malade ne s'amende pas, sans être plus mauvais ; vu cela on reprend les bains à 22 degrés.

17 juin. — La malade entre en convalescence.

(Voir à la planche le tableau et la courbe thermique.)

Observation X

(Personnelle)

(Voir tableau III)

B... A. 26 ans, infirmier à l'Hôtel-Dieu, salle Sainte-Élisabeth, lit nº 4. Entré le 26 février 1897.

Diagnostic : Fièvre typhoïde.

Antécédents héréditaires. — Père, mère, trois frères et une sœur vivants et bien portants.

Antécédents personnels. — Célibataire, pas de syphilis. Un litre de vin par jour, pas de liqueurs, bonne santé jusqu'à vingt et un ans. A cet âge, étant sous les drapeaux, il fut atteint d'une angine, qui lui dura trois semaines, celle-ci guérit fort bien, et n'eut pas de suite. Le malade est robuste, il a toussé un peu l'hiver passé et ce dernier hiver. Dans les dernières semaines de décembre, il eut quelques crachats striés de sang, qui se remontrèrent il y a huit jours. La semaine passée le malade éprouva un malaise général. Il eut quelques nausées, de la céphalée et de l'anorexie ; il se sentait plus faible. Cet état vague alla en s'accentuant jusqu'à ce jour, sans que le patient ait pour cela suspendu ses occupations.

Depuis trois jours points de côté erratiques aux

deux bases, mais surtout à gauche; dyspnée légère. Pas de vomissements. Constipation. Pas d'épistaxis. Céphalalgie constante, gravative.

État actuel. — Température 39°9, la langue est blanche, sauf à la pointe ; elle est sèche et semble aplatie.

Aux poumons : un peu de toux. Point de côté très fort à gauche. Au sommet droit submatité très légère en avant et en arrière.

En avant augmentation très nette des vibrations, en arrière au contraire obscurité saccadée, rudesse.

A gauche : rudesse plus ou moins accentuée.

Au sommet râles sonores imitant les craquements de la phtisie.

Aux bases ; latéralement fines, bouffées inspiratrices sèches, non crépitantes.

Sonorité normale.

Au cœur : Rien aux orifices. Pas d'hypertrophie. Le pouls est rapide : 120 ; un peu de dicrotisme.

Abdomen. — La douleur localisée dans la fosse iliaque droite est légère ; cependant il y a du gargouillement. Pas de ballonnement du ventre. Pas de taches rosées.

La rate est normale.

27 février. — Le malade refuse les bains. La température augmente sensiblement.

3 heures matin.	39° 5
6 — —	39, 4
9 — —	39, 6
12 — —	39, 6
3 heures soir	30, 9
6 — —	40, 4

On donne à ce moment 30 centigrammes de pyramidon. A minuit la température est de 40° 4. On redonne alors à peu près toutes les trois heures environ 30 centigrammes de pyramidon au malade.

28 février. — État stationnaire.

3 heures matin	39° 9
6 — —	39, 7
9 — —	39, 5
12 — —	40, 1
3 heures soir	40, 5
6 — —	40, 6
9 — —	40, 5
minuit	40, 3

1er mars. — Même état.

Au cœur, on observe toutefois un premier bruit faible avec un prolongement analogue à un galop. Le pouls est très dicrote, mou : 96.

Le ventre est ballonné. Il n'y a pas de douleurs à la fosse iliaque.

Albumine dans les urines.

Température :

3 heures matin (0 gr. 30 de pyr.). . .	40° 1
6 — — —	40, 1
9 — — —	39, 9
12 — —	38, 7
3 heures soir.	39, 7
6 — — (0,30 de p.)	39, 7
9 — —	39, 2
minuit	39, 1

2 mars. — Le sérodiagnostic fait par M. le docteur Lyonnet a été positif mais très faible.

Le pouls est faible, petit, très dicrote : 92. Au cœur le premier bruit est faible.

Les urines sont encore plus riches en albumine.

Température :

3 heures matin (30 centigr. de pyr.). .	39° 1
6 — —	38, 8
9 — —	38, 6
12 — — (30 centig. de pyr.) . .	39, 1
3 heures soir — . . .	39, 1
6 — — — . . .	39, 5
9 — —	39, 1
minuit (30 centig. de pyr.)	39, 1

3 mars. — L'aspect général est le même, la figure est colorée. Grande faiblesse.

Pouls faible, petit, dicrote : 96.

Au cœur le premier bruit est toujours très faible. Le malade a pris hier cinq cuillerées à café de pyramidon, un lavement froid toutes les trois heures est suivi d'une selle.

Les urines sont moins abondantes, mais avec plus d'albumine qu'hier.

Apparition de quelques taches rosées.

La langue est blanche, non sèche.

On injecte 40 centig. de caféine.

Température :

3 heures matin.	38° 5
6 — —	38, 5
9 — —	38, 9
12 — — (30 centig. de pyr.) . .	39, 1
3 — soir. — . .	39, 4
6 — — — . .	39, 7
9 — — — . .	39, 6
minuit. — . .	39, 2

4 mars. — Diarrhées très fréquentes.

Urines peu abondantes. Très albumineuses.

Pouls petit : 96. Bruit du cœur un peu faible. Ventre tout à fait normal. Quelques taches de plus qu'hier.

Outre le pyramidon on donne caféine 80 centigr. du salicylate de bismuth et de la glace sur le ventre.

Température :

3 heures matin.	38° 9
6 — — (30 centigr.)	39, 1
9 — —	38, 4
12 — — (30 centig.)	36, 4
3 heures soir —	39, 7
6 — — —	39, 7
9 — — —	39, 5
minuit	39, 1

5 mars. — Les urines contiennent un peu moins d'albumine.

Aux poumons, on entend à peine quelques râles à la base droite, le cœur est fort.

Température :

3 heures matin.	38° 7
6 — — (30 centig.)	39,
9 — —	38, 5
12 — — (30 centig.).	39, 2
3 heures soir	38, 9
6 — — (30 centig.).	40
9 — — —	39, 8
minuit —	39, 2

6 mars. — Même état général. Pouls : 96.

L'albumine se trouve encore en plus grande qnantité.

Température :

3 heures	matin		38°2
6 —	—		38,2
9 —	—		38,9
12 —	—	(30 centigrammes)	39,1
3 —	soir	—	39,4
6 —	—	—	39,4
9 —	—	—	39,3
Minuit.			39

7 mars. — Température :

3 heures	matin		38°4
6 —	—		38,2
9 —	—		38,7
12 —	—	(30 centigrammes)	39,1
3 —	soir	—	39,3
6 —	—	—	39,5
9 —	—	—	39,2
Minuit.			38,9

8 mars. — Le premier bruit du cœur est toujours faible. L'urine est colorée avec un anneau épais d'albumine.

Température :

3 heures	matin		38°6
6 —	—		38,5
9 —	—		38,4
12 —	—	(30 centigrammes)	39
3 —	soir	—	39,1
6 —	—	—	39
9 —	—		38,8
Minuit		(30 centigrammes)	39,3

9 mars. — Le malade se résout à prendre un bain. On donnera encore 90 centigrammes de pyramidon, puis on le supprimera.

A ce jour les urines sont un peu moins colorées. Il y a beaucoup moins d'albumine.

Au cœur le galop est toujours persistant.

Le pouls est faible et dicrote, 98°.

Température :

3 heures	matin		. . . .	38°7
6 —	—		. . . .	38,5
9 —	—		. . . .	38,4
12 —	—	(30 centigrammes)	. . .	39,5
3 —	soir	—	. . .	39
6 —	—		. . . .	38,9
9 —	—	(30 centigrammes)	. . .	39,1
Minuit.			. . . .	38,6

10 mars. — Même état, on ne donne pas de pyramidon.

Température :

3 heures	matin	. . . .	38°3
6 —	—	. . . .	38,6
9 —	—	. . . .	38,7
12 —	—	. . . .	39,4
3 —	soir	. . . .	39,5
6 —	—	. . . .	39,3
9 —	—	. . . .	39,7
Minuit.		. . . .	39

11 mars. — On ne donne pas de pyramidon.

Les urines sont plus abondantes. Il n'y a plus que des traces d'albumine.

Température :

3 heures matin	38°6
6 — —	38,3
9 — —	38
12 — —	38,3
3 — soir	38,8
6 — —	39,2
9 — —	39,6
Minuit	38,4

12 mars. — A partir d'aujourd'hui on donnera au malade 50 centigrammes de pyramidon en une seule fois tous les jours à 8 heures du soir.

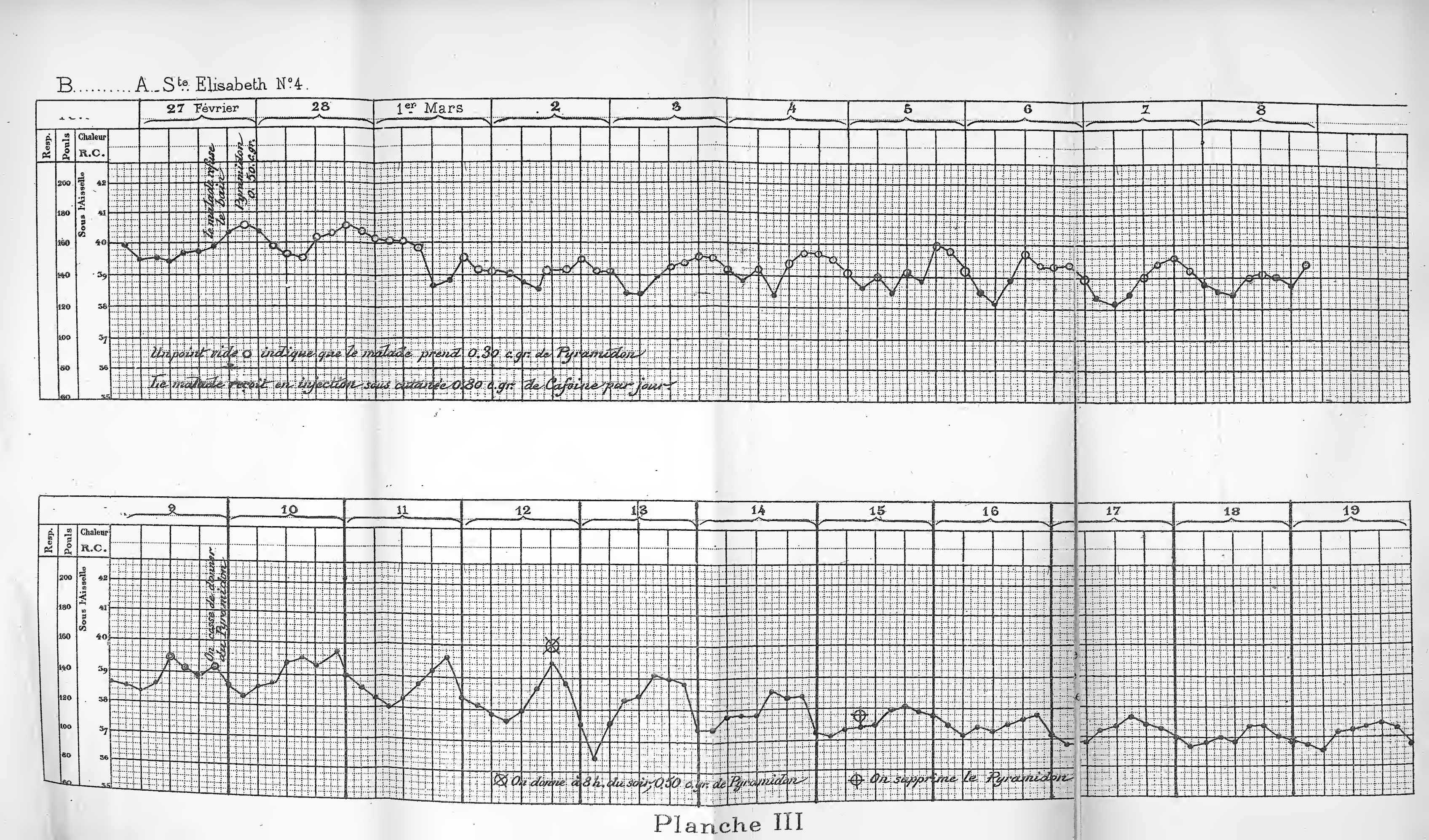
Température :

3 heures matin	38°2
6 — —	37,9
9 — —	37,7
12 — —	38
3 — soir	38,7
6 — —	39,5
9 — — (50 centigrammes)	38,9
Minuit	37

13 mars. — A la suite de l'absorption des 50 centigrammes de pyramidon hier soir, le malade a eu une descente de température rapide suivie d'hypothermie.

Température :

3 heures matin	36°5
6 — —	37,7
9 — —	38,3
12 — —	38,4
3 — soir	39,1
6 — —	39
9 — — (50 centigrammes)	38,9
Minuit	37,4



B.........A._Ste Elisabeth N°4.
27 Février
28
1er Mars
2
3
4
5
6
7
8
Resp.
Pouls
Chaleur
R.C.
Sous l'Aisselle
Le malade refuse le bain
Pyramidon 0.50 c.gr.
Un point vide ○ indique que le malade prend 0.30 c.gr. de Pyramidon
Le malade reçoit en injection sous cutanée 0.80 c.gr. de Caféine par jour
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
On cesse de donner du Pyramidon
On donne à 8 h. du soir 0.50 c.gr. de Pyramidon
On supprime le Pyramidon

Planche III

14 mars. — Les 50 centigrammes de pyramidon donnés hier soir, à 8 h. 25, ont amené chez le malade une défervescence de plus d'un degré et demi en moins de quatre heures.

Température :

3 heures matin			37°4
6	—	—	37,8
9	—	—	37,8
12	—	—	37,8
3	—	soir	38,6
6	—	—	38,5
9	—	— (50 centigrammes)	38,5
Minuit			37,2

15 mars. — L'état du malade est très satisfaisant, la température se maintenant bonne, on supprime tout traitement.

Température :

3 heures matin			37°1
6	—	—	37,3
9	—	—	37,4
12	—	—	37,5
3	—	soir	37,9
6	—	—	38,1
9	—	—	37,9
Minuit			37,8

16 mars. — L'amélioration des deux derniers jours se maintient. La température oscille entre 37° et 37°8.

17 mars. — 24 avril. — Le malade est soumis au régime des typhiques convalescents. Sa convalescence

s'est très bien passée, sans trouble du côté des reins et du cœur.

A cette dernière date, il part complètement remis pour Longchêne.

(Voir à la planche le tableau et la courbe thermique.)

Observation XI

(Personnelle)

M... Louis, vingt-cinq ans (salle Sainte-Élisabeth, lit n° 50), entré le 15 avril 1897.

Diagnostic. — Rhumatisme blennorrhagique polyarticulaire.

Antécédents héréditaires. — Père mort d'une affection gastrique. Mère bien portante. Deux frères et une sœur vivants. Un frère mort en bas âge. Un mort à treize ans d'affection indéterminée.

Antécédents personnels. — Non marié. Pas de syphilis. Pas d'alcoolisme. Bonne santé habituelle. Jamais d'affections aiguës graves.

Blennorrhagie depuis le 2 avril. Vers le 5 ou le 6 avril, douleurs dans le mollet gauche, qui se généralisèrent le surlendemain, après avoir diminué d'intensité le soir des deux premiers jours. Ces douleurs envahissent peu à peu les deux épaules et les deux bras. Il cesse son travail le 7.

Jamais de douleurs, ni au niveau des genoux, ni au niveau du cou-de-pied. Les autres douleurs restent

toujours erratiques. Elles se présentent, le plus souvent, sous forme de lancement, et ne sont vraiment articulaires qu'au niveau des deux articulation scapulo-humérales.

Rien du côté du cœur.

Anorexie légère. — Constipation.

Sueurs modérées et rares. Quelques céphalées.

On a donné, antérieurement à l'entrée du malade à l'Hôtel-Dieu, du salicylate qui n'a nullement soulagé le le malade.

État actuel. — Pâleur, amaigrissement. Immobilisation des deux scapulo-humérales. Aux membres inférieurs, il n'y a de douleurs qu'à la partie inférieure du pli poplité gauche pendant les mouvements de flexion.

Au cœur : ni souffle, ni dédoublement.

Rien aux poumons.

Écoulement uréthral jaune, constant. Tous les traitements ayant été employés en vain, le 7 mai 1897, on donne 50 centigrammes de pyramidon par jour au malade et cela jusqu'au 14. Durant ce traitement, les douleurs se sont amendées peu à peu, pour disparaître complètement.

Le malade sort de l'Hôtel-Dieu complètement guéri.

Les urines n'ont pas été modifiées.

Observation XII

(Personnelle)

V. M..., âgé de quarante-trois ans (salle Sainte-Élisabeth, lit n° 41).

Diagnostic. — Érysipèle de la face.

5 juin. — Avant l'absorption de 0 gr. 25 pyramidon 40°. Température :

11 h. 15	matin.	40°	. —	On donne le pyramidon.
11 h. 30	—	39,9.	—	Rien dans les urines.
midi »»	—	39,5.	—	Traces.
midi 45	soir.	39,4.	—	Traces.
2 h. »»	—	39,6.	—	Examen négatif.
3 h. »»	—	39,9.		

Le malade ne veut pas reprendre de pyramidon, sous prétexte que c'est inutile, ayant déjà du salicylate de soude, et croyant les deux médicaments antagonistes.

Nous le supprimons.

Observation XIII

(Thèse de Legendre)

Tuberculose pulmonaire

T... Louis, trente-cinq ans, cimentier, né à Paris. Entré le 29 décembre 1893, salle Chauffard, lit n° 25.

Antécédents héréditaires. — Père mort accidentellement en 1871. Mère et sœurs très bien portantes. Non marié.

Antécédents personnels. — N'a jamais été malade. Un seul traumatisme accidentel à signaler dans ses antécédents. Jusqu'en novembre 1896, a toujours été bien portant, malgré sa profession de cimentier. En décembre 1896,

en travaillant dans un égout, il eut un refroidissement suivi de toux et d'hémoptysies cinq jours après.

Le malade fumait modérément, fit quelques excès de boisson, 2 litres à 2 lit. 1/2 par jour, et eut des cauchemars. La contagion tuberculeuse paraît avoir été accidentelle, chez un marchand de vins où il venait avec des amis tuberculeux avec hémoptysies et crachant par terre. Il entre à l'hôpital dix jours après son refroidissement.

État actuel. — Il se plaint de toux quinteuse et continuelle. Il n'expectore pas beaucoup, seulement quelques crachats nummulaires. Il y a eu hémoptysies après son entrée à l'hôpital. Sueurs nocturnes abondantes. Toux émétisante survenant le soir. Céphalalgie assez forte, surtout le matin, le malade se plaint d'embrouillement (*sic*) de la tête.

Pituites matutinales amères et verdâtres. Amaigrissement assez notable.

Poids, le 22 janvier, 56 kilos. ; le 26 janvier, poids, 57 kilos. 300. Matité aux deux sommets, en arrière, et submatité dans les deux fosses sous-épineuses. Douleur à la pression et à la percussion à gauche. Matité à la base du poumon droit. A l'auscultation, respiration soufflante à type caverneux au sommet droit. Après la toux quelques fins gargouillements. A droite, au sommet, respiration soufflante de condensation du parenchyme pulmonaire, avec craquements secs. A la base, râles fins de congestion très abondants et éclatant par bouffées à la fin de l'inspiration.

En avant, matité dans les deux régions sous-clavicu-

laires. Diminution de la respiration à droite avec quelques craquements secs dans les efforts de toux. Température oscillant entre 37° et 38°. Pas de constipation, pas de diarrhée.

Cœur : rien. Pouls 81; faible, tension artérielle 13. urines : pas d'albumine, 1500 gr.

6 février. — On donne au malade 0 gr. 25 de pyramidon à 5 heures ; un quart d'heure après, le malade a une crise sudorale intense puis la température prise deux heures après a baissé d'un degré.

7 février. — La céphalalgie a disparu, mais les sueurs ont été très abondantes la nuit, plus abondantes que d'habitude, on redonne 0 gr. 25 de pyramidon, les urines tombent à un litre, les sueurs sont abondantes, la température baisse d'un degré deux heures après.

8 février. — Température :

7 heures matin	37,2
3 — soir (0 gr. 25 de pyramidon) . .	38,6
5 — —	37

Urines : un litre.

9 février. — Température :

7 heures matin	37,2
3 — soir (0 gr. 25 de pyramidon) . .	38
5 — —	37,6

Urines : un litre.

10 février. — Température :

7 heures matin (0 gr. 25 de pyramidon). .	36,4
9 — —	37,6
3 — soir (0 gr. 25 de pyramidon) . .	37,2
5 — —	37,1

Urines : 900 grammes.

11 février. — Température :

7 heures	matin	. . .	36°6 (0,40 pyramidon).
9 —	—	. . .	37°4
3 —	soir	. . .	37°6 (0,35 pyramidon).
5 —	—	. . .	37°8

Urines, 800.

12 février. — Température :

7 heures	matin	. . .	36°4 (0,35 pyramidon).
9 —	—	. . .	36°4
3 —	soir	. . .	37°6
5 —	matin.	. . .	37°8 (0,40 pyramidon).

Urines, 500.

13 février. — Température :

7 heures	matin	. . .	37°4 (0,35 pyramidon).
9 —	—	. . .	37°2
3 —	soir	. . .	36°8 (0,40 pyramidon).
5 —	—	. . .	37°6

Urines, 1 litre.

14 février. — Température :

7 heures	matin	. . .	37°6 (0,35 pyramidon).
9 —	—	. . .	37°6
3 —	soir	. . .	38°8
5 —	—	. . .	38°8

Urines, 500

Chez ce malade, nous avons constaté la disparition complète de la céphalalgie, l'augmentation des sueurs (toutefois en faisant cette remarque qu'elles furent moins intenses au fur et à mesure qu'on augmentait la dose de pyramidon), la diminution des urines.

L'appétit est resté bon, il n'y a pas eu aggravation des

troubles digestifs, si ce n'est le 13 une légère douleur au creux épigastrique. La toux n'a été nullement modifiée, ainsi que l'expectoration.

Les vomissements de la toux émétisante ont continué, de même que les cauchemars. Les signes d'auscultation sont restés les mêmes, mais le malade a eu une sensation de bien-être assez spéciale et les trois derniers jours, n'ayant plus vomi et se sentant mieux, il a demandé son exeat le 15 au matin.

Nous n'avons constaté aucune modification du pouls ou du cœur; la tension artérielle a toujours oscillé entre 15 et 15 1/2. Le poids du malade à sa sortie était de 56 kilos.

Observation XIV

(Thèse de Legendre)

V..., Marie-Élise, cinquante-quatre ans, journalière. Entrée le 22 décembre 1896. Salle Delpech, lit n° 21.

Diagnostic. — Poussée subaiguë de rhumatisme chronique.

Antécédents héréditaires. —Parents morts de cause inconnue. Une sœur vivante et bien portante. Mari mort de bronchite suite de chaud et froid en six semaines, toussait depuis cinq ans, mort à quarante-six ans. Jamais de rhumatismes. Une petite fille morte à huit mois et demi.

Antécédents personnels. — Toujours bien portante, toujours bien réglée. A l'âge de quarante-neuf ans pertes

rouges très abondantes, puis cesse d'être réglée. Jamais de pertes blanches.

Jamais de rhumatisme. Loge dans un endroit humide. Commence à être malade au commencement de décembre, début suivi par une douleur au genou droit ; le lendemain au genou gauche. Les genoux gonflent, puis les bras se prennent. Douleurs très intenses. La malade avait des frissons, des sueurs généralisées, très rarement des céphalalgies.

Traitée par la teinture d'iode, le salicylate de soude, la teinture de colchique, elle dit être mieux soulagée par le salicylate qui avait l'inconvénient de lui occasionner des bourdonnements d'oreille.

État actuel. — 6 février 1897.

Douleurs aux articulations des genoux, principalement à droite, de chaque côté du ligament rotulien. De même, dans les articulations du doigt de pied ; pas d'hydarthrose.

Poignet droit un peu gonflé et douloureux, de même que l'articulation phalangienne du petit doigt gauche. Pas d'adénopathies sus-articulaires. Sueurs très abondantes. Douleur à la pression sur les jointures tuméfiées.

La malade ne tousse pas, elle a une fièvre assez intense n'affectant pas le type inverse.

Aucune intoxication, ni syphilis antérieure.

Elle digère bien, aucune constipation.

P : 64, absolument régulier, fort et bon.

T. A : 16.

Pas d'expectoration ni de céphalalgie. Pas d'insomnie. Les douleurs ne sont pas plus forte la nuit.

Urine, pas d'albumine à son entrée, ni de sucre.

On commence alors à donner du pyramidon, d'abord 0 gr. 25 ; puis on augmente les doses.

Les douleurs diminuent d'intensité, il n'y a pas de troubles appréciables si ce n'est quelques sueurs.

La tension artérielle reste à 15.

La force revient dans la main droite. Le pouls reste sans modifications.

Urines diminuées.

Pas d'intolérance stomacale.

6 février. — Température :

3 heures soir . . . 37°8 (0 gr. 50 de pyramidon).
5 — — . . . 36°2

7 février. — Température :

7 heures matin. . . 36°6 (0 gr. 25 de pyramidon).
9 — — . . . 37°2
3 — soir . . . 37°2 (0 gr. 25 de pyramidon).
5 — — . . . 36°4

On continue deux doses de pyramidon, à 7 heures et à 3 heures.

8 février. — Température :

7 heures matin. . . . . 36°2
9 — — . . . . 36°
3 — soir . . . . 38°4
5 — — . . . . 37°4

9 février. — Température :

7 heures matin. . . . . 36°2
9 — — . . . . 36°
3 — soir . . . . 36°
5 — — . . . . 36°4

10 février. — On augmente la dose de pyramidon, 0 gr. 75 par jour en deux fois. — Température :

7 heures	matin	37°
9 —	—	36°8
3 —	soir	36°8
5 —	—	36°2

11 février.— Température :

7 heures	matin	36°8
9 —	—	36°
3 —	soir	36°6
5 —	—	36°

12 février. — On donne 1 gramme de pyramidon. — Température :

7 heures	matin	36°
9 —	—	36°
3 —	soir	37°
5 —	—	36°6

13 février. — Température :

7 heures	matiu	36°2
9 —	—	36°
3 —	soir	36°
5 —	—	36°2

14 fevrier. — Température :

7 heures	matin	36°4
9 —	—	36°2
3 —	soir	36°
5 —	—	36°

15 février. — Température :

7 heures matin	. . . .	36°
9 —	—	36°
3 —	soir	36°
5 —	—	36°

16, 17, 18 et 19 février. — La température reste constamment à 36°.

En somme, chez cette malade, le pyramidon a une double action : 1° comme antithermique et comme régulateur de la température ; 2° comme anti-névralgique où il a considérablement amélioré les douleurs du rhumatisme chronique. L'action sur les urines a été nulle, les petites doses, 0 gr. 25 et 0 gr. 50, diminuaient sensiblement la quantité des urines, tandis que les fortes doses, 0 gr. 50 à 1 gr., en augmentait peut-être un peu le taux. En tous cas, aucune action sur le système cardio-vasculaire, la tension artérielle est toujours restée immuable.

Chez cette malade, nous avons noté à plusieurs reprises avec les petites doses des crises sudorales. C'est cependant surtout sur l'élément douleur que le pyramidon a eu une action particulièrement heureuse.

Observation XV

(Thèse de Legendre)

Tuberculose pulmonaire

Résumée

D... François, entré le 9 février 1897, à la salle Chauffard, lit n° 23. Vieillard, cinquante et un ans, atteint de tubercu-

lose torpide, une petite caverne au sommet droit. Signes d'induration au sommet gauche. Malade artério-scléreux, se plaint surtout de toux. Pas de fièvre, ni de sueurs, mais affaiblissement général.

On lui donne 0 gr. 25 de pyramidon matin et soir comme seul traitement.

10 février. — Température :

7 heures matin	. . . .	37°
9 — —	. . . .	36°6
3 — soir	. . . .	36°8
5 — —	. . . .	37°2

Urines, 0,250.

11 février. — Température :

7 heures matin	. . . .	37°2
9 — —	. . . .	36°6
3 — soir	. . . .	36°
5 — —	. . . .	36°

Urines, 0,500.

12 février. — Température :

7 heures matin	. . . .	36°8
9 — —	. . . .	36°6
3 — soir	. . . .	36°2
5 — —	. . . .	36°8

Urines, 0,500.

13 février. — Température :

7 heures matin	. . . .	37°2
9 — —	. . . .	37°
3 — soir	. . . .	36°6
5 — —	. . . .	36°6

Urines, 0,500.

14 février. — Température :

7 heures	matin.	36°8
9 —	—	37°
3 —	soir	37°2
5 —	—	37°

Urines, 0,500.

15 février. — Température :

7 heures	matin.	36°8
9 —	—	36°8
3 —	soir	37°
5 —	—	37°

Urines, 0,500.

16 février. — Température :

7 heures	matin.	37°
9 —	—	37°
3 —	soir	37°4
5 —	—	37°4

Urines, 0,500.

17 février. — Température :

7 heures	matin.	37°
9 —	—	37°
3 —	soir	37°
5 —	—	37°6

Urines, 0, 500.

18 février. — Urines, 1 litre.

On n'a noté ici ni production de sueurs, ni variation dans les signes d'auscultation, les urines ont un peu augmenté, la toux s'est un peu calmée, et le malade demande son exeat le 18.

Observation XVI

(Thèse de Legendre)

Tuberculose pulmonaire

G. A..., trente-quatre ans salle Delpech, lit n° 15.

Malade du poids de 45 kilos avec des lésions pulmonaires très accentuées. Cavernes aux deux sommets, signes d'induration dans le reste des deux poumons. Sueurs abondantes. Fièvre hectique. Muguet buccal. Amaigrissement considérable, rien au cœur.

7 février 1897. — Température :

4 heures matin	. .	38°2 (0gr. 25 pyramidon).
5 — —	. .	37°

Crise sudorale plus forte qu'à l'ordinire survenant une heure et demie après l'administration du pyramidon.

Urines à 1 litre. Tension artérielle : 13.

8 février. — Température :

4 heures soir	. . .	37° (0 gr. 25 de pyramidon).
6 —	. . .	36°4

Sueurs très abondantes. — Urines 750 sans albumine. — T. A : 13.

9 février. — Température :

7 heures matin	. . .	37° (0,2 pyramidon).
9 — —	. . .	37°
4 — soir	. . .	37°6 (0,25 pyramidon).
6 — —	. . .	36°

Sueurs. — Urines, 750.

10 février. — Température :

7 heures	matin	. . .	36°1 (0 gr. 25 de pyramidon).
9 —	—	. . .	36°1
4 —	soir	. . .	36°1 (0 gr. 25 pyramidon).
6 —	—	. . .	36°1

Hypothermie. Toujours de la dyspnée et une toux intense.

11 février. — A 7 h. 36° et mort dans la matinée.

Autopsie. — Cœur petit, en systole, avec légère hypertrophie du ventricule gauche.

Suffusions sanguines de l'aorte et de la mitrale très accentuées.

Poumons. — Cavernes aux deux sommets. Infiltration tuberculeuse généralisée.

Le foie présente une particularité spéciale, le lobe droit est très hypertrophié, à tel point qu'il descend presque dans la fosse iliaque droite.

Le lobe gauche existe à peine et est remplacé par un kyste hydatique mort de la grosseur d'une tête de fœtus et contenant une masse gélatineuse et caséeuse analogue à du mastic et légèrement teintée en jaune.

A la coupe, foie graisseux.

Rien au péritoine. Reins pâles et anémiés sans particularités appréciables à l'œil nu.

Observation XVII

(Thèse de Legendre)

Maladie de Parkinson. — Bronchite

B... Anna, soixante-treize ans, entrée à la salle Delpech, le 2 février 1897, lit 27.

Hérédité inconnue.

Antécédents personnels. — N'a jamais été gravement malade. A eu quatre enfants dont deux morts de méningite. Il y a deux ans, elle eut un ictus apoplectiforme, qui ne fut pas suivi de paralysie des membres, mais il y eut de la déviation de la bouche et du gonflement du corps thyroïde, dit-elle.

En octobre 1896, nouvelle attaque, et quelque temps après, la malade s'aperçoit qu'elle tremble et qu'elle ne peut plus marcher. Ces deux attaques sont venues à la suite d'ennuis et de chagrins.

Depuis signes classiques de la paralysie agitante ; quand la malade marche, elle se sent toujours entraînée en avant. Le 1er février 1897, la malade a eu une nouvelle attaque. On la transporte à l'hôpital.

A l'examen. — Taches ecchymotiques sur la face et sur la face dorsale des mains ; le thorax est déformé, proéminent surtout à droite. Le corps thyroïde est énorme, presque gros comme le poing, de chaque côté. Les veines jugulaires sont le siège d'une dilatation énorme et sont gorgées de sang, sinueuses, comme variqueuses.

Pas de danse des vaisseaux du cou. Sur tout le corps, et principalement sur l'abdomen, saillie des veines superficielles. Paralysie faciale du côté droit. Tremblement généralisé, sauf à la tête, mais prédominant à la jambe et au bras droit; tremblement présentant tous les caractères du tremblement parkinsonnien. Il n'y a pas de troubles de la sensibilité.

Poumons. — Rien.

Foie. — Un peu douloureux à la pression, ne déborde pas les fausses côtes, quelques ganglions inguinaux.

A l'estomac rien de perceptible à la percussion.

4 janvier. — Température :

7 heures matin . . . . 36°8
5 heures soir 37,2

5 janvier. — Température :

7 heures matin. . . . . 36°8
5 heures soir 37,1

6 janvier. — Température :

7 heures matin . . . . 36°
5 heures soir . . . . 36°

Urines : 250 grammes.

7 janvier. — Température :

7 heures matin. . . . . 36°4
5 heures soir 36,2

Urines : 750 grammes.

8 janvier. — Température :

On donne 25 centigram. de pyramidon.

7 heures matin. . . . . 36°2
4 heures soir (pyramidon) 36,4
6 — — 37

Urines : 750 grammes.

9 janvier. — Température :

7 heures matin (25 centigram. pyramidon). 36°2
9 — — 37,4
4 heures soir (25 centigram. pyramidon) . 36,6
6 — — 37

Urines : 250 grammes.

10 janvier. — Température :

7 heures matin (25 centigram. pyramidon). 37°
9 — — 36
4 heures soir (25 centigram. pyramidon) . 36
6 — — 36

Urines : 750 grammes.

11 janvier. — Température :

7 heures matin (25 centigrammes) . . . 36°4
9 — — 36,8
4 heures soir (25 centigrammes) 36,
6 — — 36,5

Urines : 500 grammes.

12 janvier — Température :

7 heures matin (25 centigrammes) . . . 36°
9 — — 37
4 heures soir 36,6
6 — — 36,6

Urines : 500 grammes.

Sous l'influence de la médication, nous avons noté un certain bien-être général, il nous a paru que le tremble-

ment avait un peu diminué d'intensité; le pouls et le cœur, la tension artérielle sont restés les mêmes, la turgescence des jugulaires est moins considérable, et la malade quitte le service le 12 en bon état.

Observation XVIII

(Thèse de Legendre)

Néphrite chronique. — Céphalée.

B... Victorine, quarante-huit ans, cuisinière, salle Delpech, n° 4.

Antécédents héréditaires. — Père asthmatique, mort d'un anévrysme; une sœur morte d'une affection cardiaque, deux frères bien portants.

Antécédents personnels. — Réglée très régulièrement à onze ans; à dix-huit ans, une fluxion de poitrine; à vingt-cinq ans, une variole. A vingt-cinq ans, première grossesse, albuminurie, enfant mort à huit mois, éclampsie pendant le travail.

A vingt-neuf ans deuxième grossesse, albuminurie, mise au régime lacté absolu, elle accouche d'un enfant mort-né. Pas d'éclampsie.

A trente ans, troisième fausse couche de trois mois; à trente-huit ans fausse couche de quatre mois; à quarante-cinq ans, elle subit un curetage pour pertes rouges, à l'hôpital Cochin. Cinq à six mois après la malade accuse des douleurs lancinantes qu'elle compare à un coup de couteau dans la région précordiale, disparaissant brusque-

ment et sans irradiation dans le bras gauche. Depuis cette époque la malade se plaint de crampes dans les mollets et a de légers troubles visuels.

Elle remarque qu'elle est essoufflée au moindre effort, pour monter un escalier, par exemple, pour faire son travail. Pas de vertiges, ni de bourdonnements d'oreille. Léger œdème péri-malléolaire le soir. La malade continue néanmoins son travail : mais le 25 janvier 1897, pour la première fois, dans la nuit. elle est prise d'étourdissements, elle ressent un violent mal de tête, elle perd la mémoire. Cet état persistant la malade reste au lit pendant trois jours et ses maux de tête cessent ainsi que les éblouissements.

Elle entre à la salle Delpech le 2 février 1897 se plaignant de douleurs précordiales très vives sans irradiations. Pas de vertiges, pas d'éblouissements ; pas de dyspnée.

A l'examen, il n'y a pas d'œdème des membres inférieurs, le foie n'est pas douloureux et ne déborde pas les fausses côtes. Le cœur bat dans le troisième espace sur la ligne mamelonnaire, à deux travers de doigt au-dessous du mamelon gauche.

Le deuxième bruit est légèrement clangoreux au niveau du deuxième espace intercostal droit. A la partie moyenne du sternum le deuxième bruit est rude, soufflant. Léger bruit de galop gauche dans la région parapexienne. Dans cette même région parapexienne, on note l'existence d'un bruit adventice surajouté post-systolique superficiel, extra-cardiaque. Le diagnostic porté est néphrite chronique post-infectieuse. Syphilis ancienne. Cinq grossesses successives suivies de fausses couches. Hypertrophie

légère du ventricule gauche, avec léger bruit de galop. Souffle extra-cardiaque. Tension artérielle élevée = 19.

Pas d'albumine dans les urines.

On soumet la malade au régime lacté exclusif, amélioration considérable, mais la malade se plaint toujours de céphalées et de douleurs précordiales.

Le 12 février, on lui donne alors 20 centigrammes de pyramidon ; la température oscille entre 36°6 et 37°. Poids : 63 kilos.

Le 12, urines à 2 lit. 500. — Le 13, 1 lit. 500. — Le 14, 1 lit. 500. — Le 15, 2 litres. — Le 16, 2 litres ; poids 64 kilos. — Le 17, 1 litre. — Le 18, 1 lit. 500.

Le pyramidon est donné seulement pendant quatre jours, les 12, 13, 14 et 15 février à la dose de 50 centimètres *pro die*. La céphalée disparaît, la douleur précordiale s'atténue et disparaît complètement à la suite de l'application *loco dolenti* d'une compresse de chloroforme. Le taux des urines n'a pas varié.

Pas de sueurs. Aucune intolérance stomacale.

La malade sort du service le 18 février en excellent état, conservant néanmoins une tension artérielle élevée = 18.

Observation XIX

(Thèse Legendre)

Arthrite blennorrhagique.

L... Marie, entrée salle Delpech, lit numéro 25, le 29 janvier 1897.

Femme de trente ans, ayant des pertes blanches très

abondantes, souffre un peu en urinant. Ses pertes ont taché en jaune et en vert son linge.

Il y a un an, elle eut déjà quelques douleurs rhumatoïdes. Le 10 janvier 1897, elle ressent des douleurs assez vives dans l'articulation du coude gauche et dans la médiotarsienne droite.

Les douleurs du coude cessent rapidement en quelques jours, sans traitement, mais la douleur de la médiotarsienne augmente de plus en plus. On note de la tuméfaction de l'articulation avec œdème léger à son niveau, élévation de la température locale, rougeur cutanée assez marquée.

On fait le diagnostic de rhumatisme blennorrhagique.

On donne du salicylate de soude qui ne produit aucune amélioration. Peu de temps après, on est obligé d'immobiliser la jointure avec une gouttière plâtrée qui est mal tolérée et détermine un commencement de sphacèle au talon. On retire l'appareil plâtré et c'est dans ces conditions que la malade entre dans le service le 20 janvier 1897.

On lui redonne à son entrée du salicylate sans résultat. Mêmes douleurs, même œdème. On fait en même temps des injections vaginales de sublimé. Enfin, à bout de ressources thérapeutiques, on donne du pyramidon, 50 centigrammes *pro die*, en deux fois.

12 février 1894. — Température :

7 heures matin	37°2
9 — —	37
4 heures soir	37,2
6 — —	36,8

13 février. — Température :

7 heures matin	37°2
9 — —	37,2
4 heures soir	37,2
6 — —	37,2

14 février. — Température :

7 heures matin	37°2
9 — —	37,2
4 heures soir	37,2
6 — —	36,1

15 février. — Température :

7 heures matin	37°2
9 — —	37
4 heures soir	36,8
6. — —	37

16 février. — Température :

7 heures matin	37°2
9 — —	37
4 heures soir	37,4
6 — —	37

17 février. — Température :

7 heures matin	36°8
9 — —	36,4
4 heures soir	37
6 — —	37

Le pyramidon n'amène aucune modification dans les signes loçaux, aucune diminution de la douleur, les urines sont restées d'un volume égal. Pas de sueurs. Aucune modification de la tension artérielle.

Les deux doses, 25 centigrammes, étaient données à 7 heures du matin et à 4 heures du soir.

La malade a guéri complètement quinze jours après, sous l'influence de frictions *loco dolenti* avec de l'onguent mercuriel belladoné.

Observation XX

(Thèse de Legendre)

Tuberculose pulmonaire

S..., salle Delpech, lit n° 20.

Diagnostic clinique. — Tuberculose pulmonaire. Cavernes aux deux sommets. Infiltration tuberculeuse de tout le poumon droit. Sueurs abondantes. Fièvre hectique. Céphalée persistante.

Au point de vue thérapeutique : échec de toutes les médications habituelles employées dans la tuberculose pulmonaire. On donne alors du pyramidon, 50 centigrammes *pro die* en deux doses à 7 heures et à 4 heures.

7 février. — Température :

7	heures	matin	37°2
9	—	—	37,2
4	—	soir	38,6
6	—	—	36,6

8 février. — Température :

7	heures	matin	36°8
9	—	—	38
4	—	soir	37,6
6	—	—	37,6

9 février. — Température :

7 heures matin	37°2
9 — —	37,6
4 — soir	38,4
6 — —	38,8

10 février. — Température :

7 heures matin	38°4
9 — —	37,8
4 — soir	39,6
6 — —	37,4

11 février. — Température :

7 heures matin.	37°8

On augmente le pyramidon 0 gr. 75 *pro die.*

9 heures matin.	37°6
4 — soir	38,2
6 — —	37

12 février. — Température :

7 heures matin.	37°4
9 — —	38,4
4 — soir	38,4
6 — —	37,2

13 février. — Température :

7 heures matin	36°
9 — —	36,8
4 — soir	36,8
6 — —	37,2

14 février. — Température :

7 heures matin	36°8
9 — —	38,5
4 — soir	38,4
6 — —	38,6

15 février. — Température :

7 heures matin	. . . .	37°8
9 —	—	38,6
4 —	soir	38,4
6 —	—	38,2

16 février. — Température :

7 heures matin	. . . .	38°
9 —	—	39,2
4 —	soir	38,2
6 —	—	38

Sous l'influence de la médication, nous n'avons noté ni abaissement thermique notable, ni aucune modification du pouls et de la pression artérielle, pas de signes d'intolérance. La céphalée tenace signalée dans l'observation a cessé au bout de quarante-huit heures pour ne pas reparaître. Les sueurs sont devenues d'une intensité telle que l'agaric, l'atropine ne produisent aucun effet. Au point de vue des signes locaux de tuberculose, aucune modification, pas de diminution de la toux, peut-être un peu d'accentuation de la diarrhée.

Observation XXI

(Thèse de Legendre)

S..., salle Delpech, lit n° 14.

Diagnostic clinique. — Tuberculose pulmonaire, une caverne à chaque sommet ; signes d'induration dans le reste des poumons.

Fièvre hectique. Sueurs. Pas de diarrhée. Pas de céphalée.

Le 8 février, on donne 0 gr. 50 de pyramidon *pro die* en deux doses.

Température :

7 heures	matin	38°6
9 —	—	37,6
4 —	soir	39
6 —	—	37

9 février. — Température :

7 heures	matin	37°2
9 —	—	37
4 —	soir	38,2
6 —	—	38

10 février. — Température :

7 heures	matin	37°
9 —	—	37,4
4 —	soir	38,2
6 —	—	37,6

11 février. — Température :

7 heures	matin	37°
9 —	—	36,6
4 —	soir	38,2
6 —	—	37,8

12 février. — Température :

7 heures	matin	39°
9 —	—	37,2
4 —	soir	38
6 —	—	37,8

23 février. — Température :

7 heures matin	37°6
9 — —	38,4
4 — soir	37,6
6 — —	37,6

24 février. — Température :

7 heures matin	36°8

On augmente la dose, 0 gr. 75 *pro die :*

9 heures matin	36°4
4 — soir	37,6
6 — —	37,6

25 février. — Température :

7 heures matin	36°
9 — —	36,2
4 — soir	37
6 — —	37,4

26 février. — Température :

7 heures matin	36°8
9 — —	37,2
4 — soir	32,7
6 — —	38

27 février. — Température :

7 heures matin	36°8
9 — —	37,2
4 — soir	37,6
6 — —	36,6

28 février. — Température :

7 heures matin	36°2
9 — —	36,4
4 — soir	37,6
6 — —	37,4

Sous l'influence de la médication, les oscillations thermiques sont moins accusées, la malade accuse une sensation de bien-être tout à fait particulière, mais les sueurs augmentent considérablement. Les signes locaux de tuberculose pulmonaire ne subissent aucune modification. Aucune action sur le pouls ou la température. Les urines qui avaient diminué avec une dose de 0 gr. 50 réaugmentent avec une dose de 0 gr. 75.

La malade succombe le 5 mars 1897. A l'autopsie : Confirmation du diagnostic de tuberculose pulmonaire avec infiltration des deux poumons. Aucune altération du tube digestif. Reins ordinaires de tuberculose avec néphrite épithéliale vérifiée au microscope comme on le rencontre d'ordinaire en ce cas. Foie graisseux. Cœur normal, mais petit. Aplasie artérielle.

Observation XXII

(Thèse de Legendre)

G..., A. salle Delpech, lit n° 33.

Malade entrée le 13 janvier 1897. Diagnostic clinique. Tuberculose pulmonaire. Laryngite tuberculeuse. Une grosse excavation à droite. Induration du reste du poumon. Fièvre hectique avec grandes oscillations. Céphalée. Sueurs.

7 février. — Température 37°, on donne du pyramidon 50 centigrammes, le soir à 4 heures. A 9 heures température 39°. Urines 1 litre.

8 février. — Température à 7 heures et à 4 heures 37°6,

à 6 heures 37°2. Le 9, température matinale, 36°. Urines à 500.

Augmentation considérable des sueurs. On suspend le pyramidon. La température se maintient à 36° dans l'hypothermie pendant une dizaine de jours ; et la malade succombe le 17 février 1897.

Autopsie. — Œdème cachectique des membres inférieurs avec pigmentation noirâtre. Tuberculose généralisée des deux poumons.

Lobe droit du foie hypertrophié, descendant jusque dans le petit bassin et mesurant 35 centimètres de hauteur.

A la coupe du foie, dégénérescence graisseuse et foie cardiaque. Cœur petit de tuberculeux. Aplasie artérielle. Sigmoïdes sains, rien de particulier à noter. Reins ordinaires de tuberculeux avec un peu de néphrite épithéliale. Intégrité de tout le tube digestif.

Observation XXIII

(Thèse de Legendre)

Tuberculose pulmonaire

M... Joseph, vingt ans, couvreur.

Entré à la salle Chauffard le 5 janvier 1897, lit n° 27.

Antécédents héréditaires. — Père mort probablement de pneumonie, au bout de huit jours d'un chaud et froid. Mère bien portante. Un frère mort à dix-huit mois d'une méningite, un autre mort à deux ans de dothiénenterie. Trois autres frères et sœurs bien portants.

Antécédents personnels. — Fièvre typhoïde à l'âge de neuf ans et demi et en même temps exanthème scarlatiniforme. Jamais aucune autre maladie. Tousse depuis six mois, ce qui a déterminé son entrée à l'hôpital. Son métier l'exposant à des refroidissements continuels, il a été, à cette époque, exposé à une pluie intense qui lui occasionna un refroidissement à la suite duquel sa maladie se déclara. Il prenait ses repas chez un marchand de vins avec des camarades qui toussaient beaucoup, avaient des hémoptysies et crachaient par terre. L'atmosphère du débit de vins était pleine de fumée et de poussière. Lui-même fumait beaucoup. Il semble qu'il se soit contagionné en cet endroit. Ne paraît pas avoir fait d'excès d'alcool. Aucune maladie vénérienne.

Le début s'est manifesté par une toux quinteuse, des frissons, un point du côté gauche, et un mois après survinrent des hémoptysies. Ne se soigna pas. Des sueurs survinrent la nuit avec un amaigrissement rapide. Jamais de diarrhée.

Continua son travail, mais fut obligé d'entrer à l'hôpital le 3 janvier 1897.

État actuel. — Le 22 janvier, poids 54 kilos.

Toux continuelle, et, à la suite, souvent des vomissements (toux émétisante). Sueurs toutes les nuits. Pas d'insomnie, ni de diarrhée, ni de maux de tête. Le point de côté a disparu. Ne crache pas beaucoup.

Examen physique. — Crachats muqueux avec quelques crachats nummulaires de bronchite, contiennent des bacilles de Koch. La température oscille entre 37° et 39° et ne présente pas de type inverse.

Malade très amaigri, moiteur du corps très accentuée.

Poumon droit. — Sommet : sonorité normale. Râles crépitants fins disséminés dans tout le poumon et survenant à la fin de l'inspiration.

Poumon gauche. — La percussion est douloureuse dans la fosse sus épineuse gauche, on y trouve de la matité et l'abolition complète de l'élasticité ; de même dans la fosse sous-épineuse, à l'auscultation, on ne trouve rien d'anormal, si ce n'est une respiration légèrement granuleuse dans la fosse sus-épineuse ; mais dans la fosse sous-épineuse, on trouve un souffle caverneux très net lorsque le malade tousse, avec gargouillement.

En avant, dans la région sous-claviculaire gauche, respiration rude, pas de signes adventices, douleur à la pression et à la percussion qui donne une sonorité normale ; à droite, respiration rude et soufflante.

Cœur : rien. Pouls 92, dicrote, régulier, fort, tension artérielle 14.

6 février. — On commence le pyramidon, 0 gr. 25 le soir à 4 heures; deux heures après, une crise sudorale assez accentuée. Urines, 1 litre. La température tombe, à 6 heures, d'un degré un quart.

7 février. — Urines, 1 litre. On donne 0 gr. 25 de pyramidon ; toujours la même exagération des sueurs. La température tombe de 0°,8.

8 février. — On augmente la dose de pyramidon. — Température :

7 heures matin.	39°
9 — —	37,6
3 — soir	37,2
5 — —	37,6

Urines, 600 grammes.

9 février. — Température :

7 heures matin.	37°4
9 — —	37,4
3 — soir	39,2
5 — —	37,6

Urines, 1 litre.

10 février. — Température :

7 heures matin.	38°4
9 — —	36,6
3 — soir	36,6
5 — —	36,6

Urines, 500 grammes.

11 février. — Température :

7 heures matin.	38°8
9 — —	39,6
3 — soir	37,2
5 — —	37,4

Urines, 500 grammes.

12 février. — Température :

7 heures matin.	38°4
9 — —	39
3 — soir	38
5 — —	37,8

Urines, 700 grammes.

On continue le pyramidon jusqu'au 18 sans avoir d'amélioration notable, même en augmentant les doses de

0 gr. 75 à 1 gramme. Le malade avait, après chaque prise de pyramidon, une demi-heure après, une crise sudorale intense. La température baissait presque toujours deux heures après l'administration du pyramidon. Le malade se plaint de tousser davantage, il dort bien la nuit, il n'a pas de diarrhée. Il ne souffre pas de l'estomac.

Plus on augmente la dose de pyramidon, plus les sueurs sont intenses. Aucune action sur le cœur, sur le pouls, sur la tension, ni sur les signes d'auscultation. La tension est toujours restée à 16. Sous l'influence de la médication, les urines ont diminué de volume et sont tombées à 100 grammes.

Observation XXIV

(Thèse Legendre)

Diagnostic clinique. — Tuberculose pulmonaire. — Sueurs.

S. R..., entrée salle Delpech le 5 février 1897, lit numéro 16.

La feuille de température ne présentant aucun intérêt, nous ne la donnons pas ici ; la température reste toujours entre 36° et 37°. On a commencé le pyramidon par 50 centigr. le 16 février et on l'a continué jusqu'au 17 en augmentant la dose jusqu'à un gramme. Les urines sont toujours restées d'un volume égal et chez cette malade le pyramidon nous a paru être tout à fait sans action, n'influençant pas la température et n'exagérant pas les sueurs.

OBSERVATION XXV

(Thèse Legendre)

Rhumatisme chronique. — Poussée subaiguë

S... Cécile, salle Delpech, lit 24, entrée le 28 janvier 1897.

Antécédents héréditaires. — Hérédité inconnue.

Antécédents personnels. — Bonne santé antérieure, elle a eu quelquefois des poussées d'arthralgie et de myalgie temporaires.

Depuis quelque temps, se plaint de lumbago, de douleurs dans les articulations du genou et dans la masse des muscles gastrocnémiens.

On donne du salicylate de soude et des bains sulfureux qui ne produisent aucun résultat.

Enfin, le 9 février, on commence le traitement par le pyramidon, 50 centigrammes *pro die* en deux doses.

9 février. — Température :

7 heures	matin	36°6
9 —	—	36,6
4 —	soir	36,6
6 —	—	36,2

Urines, 1 litre.

11 février. — Température :

7 heures	matin	36°
	(On augmente à 1 gr.)	
9 —	—	37°
4 —	soir	36,2
6 —	—	37,1

Urines 500 grammes.

12 février. — Température :

7 heures	matin	36°6
9 —	—	36,6
4 —	soir	36
6 —	—	36

Urines, 1 litre.

13 février. — Température :

7 heures	matin	37°2
9 —	—	36,2
4 —	soir	36,2
6 —	—	36

Urines, 1 litre.

14 février. — Température :

7 heures	matin	36°8
9 —	—	36,4
4 —	soir	36,2
6 —	—	36

Urines, 1 litre.

15 février. — Température :

7 heures	matin	37°
9 —	—	37
4 —	soir	36
6 —	—	36

Urines, 1 litre.

La malade demande son exeat.

Sous l'influence de la médication cessation rapide des douleurs, les jointures font mieux les mouvement de flexion, le taux des urines a augmenté.

Il n'y a pas eu de modification du pouls, ni de la tension artérielle. Il n'y a pas eu non plus de signe d'intolérance pour le médicament, qui a été très bien supporté.

Observation XXVI

(Thèse Legendre)

Cardiosclérose tachycardique. — Grippe.

Antécédents héréditaires. — Femme morte, il y a vingt-quatre ans, poitrinaire. Six enfants morts, dont deux bacillaires. Parents du côté de la femme presque tous morts phymateux.

Antécédents personnels. — A toujours joui d'une bonne santé ; se plaint seulement de tousser depuis trois ans, par intervalles.

État actuel. — *2 février 1897.* — Malade très artérioscléreux, artères sinueuses en tuyau de pipe. Au moment de l'examen, six heures du soir, tachycardie très accentuée.

Rien à l'auscultation pulmonaire, ni à l'auscultation cardiaque. Pas de bruit de souffle. Pas de température. Le malade dit tousser depuis six mois à la suite de chaud et froid, mais il n'y a pas d'expectoration. La crise de tachychardie ne se reproduit pas les jours suivants et nous pensions à un peu de tachycardie émotive, quand vinrent se dérouler de nouveaux accidents.

Le 7 février, le malade commence à ressentir le soir en se couchant de petits frissons, la journée a été bonne cependant. Il se plaint de douleurs lancinantes du côté gauche, dans la fosse iliaque et l'hypocondre.

Le thermomètre monte à 38°6.

Les deux jours qui suivent, se manifestent les signes d'une bronchite intense avec expectoration abondante.

Le 10 au soir la température monte à 40°. Râles de toute espèce disséminés dans la poitrine. Tachycardie intense. Le pouls est à 188 ; tellement rapide qu'il est presque incomptable ; la courbe suivante montre qu'il y a, en même temps, comme une espèce d'anachrotisme.

En même temps, crise douloureuse précordiale. Tension artérielle assez élevée, 16. Pas d'état de stupeur, conservation parfaite de l'état intellectuel.

A droite, au sommet et en avant du poumon on a trouvé de la matité et de la submatité. A ce niveau, souffle lointain avec quelques râles muqueux de bronchite. Sueurs très abondantes. Urines : un litre, avec traces d'albumine. A l'interrogatoire, on apprend que depuis trois jours, le malade avait des vomissements dès qu'il essayait de manger et des céphalées intenses le matin avec du lumbago. L'examen bactériologique des crachats ne permet pas d'y trouver des bacilles de Koch.

On porte le diagnostic : Cardiosclérose à forme tachycardique. Néphrosclérose. Infection grippale ayant déterminé une crise de tachycardie.

Traitement : 0 gr. 50 de pyramidon,

Le 11 au matin, température à 36°6, pouls à 76°. Le malade ne se plaint de rien et est dans un bon état général.

Le 11 au soir, pouls 188, température 38°4. Pas de vomissements ni de dyspnée. Tension artérielle : 16.

Même douleur précordiale. La céphalée a disparu. Mêmes signes de bronchite.

Urines : 500. La journée a été bonne.

Sudation abondante dans l'après-midi. La crise de tachycardie a disparu vers minuit. On ordonne 1 gr. de pyramidon, deux heures après la température était à 37°5.

Le 12 au matin, température 37°2. Pouls : 85.

Tension artérielle 19 1/2. Toujours signes de bronchite généralisée, pas de vomissements, le malade se sent bien.

Le 12 au soir. Toux intense, expectoration abondante. Pouls 200, bon état général. Le malade est un peu constipé. Température 38°. La crise de tachycardie s'accompagne toujours de douleur précordiale, elle commence vers cinq ou six heures de l'après midi et finit vers minuit. La douleur disparaît en même temps. Le malade dit qu'il sent venir les crises, qu'il en a eu ainsi depuis sept ou huit mois de temps en temps, mais elles n'étaient jamais devenues si fréquentes que depuis la dernière bronchite.

Rien à l'auscultation cardiaque ; au poumon toujours mêmes râles de bronchite. Tension artérielle 15, elle diminue pendant les accès, augmente dans l'intervalle. Urines, un litre. On donne encore 1 gramme de pyramidon. Chute de la température deux heures après.

Les mêmes symptômes se sont reproduits chaque soir jusqu'au 17 février, le pyramidon a toujours paru bien agir, mais il n'a pas diminué la toux ni influencé la bronchite. Puis le 17 et jours suivants, la bronchite grippale suit son évolution, et le malade sort le 3 mars, pour Vincennes, ne conservant que quelques râles de bronchite, mais n'ayant plus de crises de tachycardie.

Observation XXVII

(Thèse de Legendre)

Arthropathies infectieuses

V... Georges, quarante-neuf ans, entré le 9 mars, salle Chauffard, n° 18.

Antécédents héréditaires. — Éthylisme, pas de syphilis. Blennorrhagie et cystite en 1874.

Depuis neuf mois, lithiase vésicale ; opéré il y a six mois avec succès par M. Guyon. Depuis le malade va bien. Cependant sa cystite a persisté ; il y a de temps en temps de la pyurie.

Il y a quinze jours, il s'aperçoit de douleurs vagues dans les pieds, puis les genoux, les coudes.

Douleurs fugaces, très vives. Pas d'épistaxis, pas d'albuminurie. Pas d'épanchements articulaires.

Le bras droit, le poignet, le coude, les insertions du deltoïde sont douloureux, spontanément et à la pression, le malade tient son membre immobile.

Poumons : rien ; cœur : rien ; pouls bon, 90. Bruits assez sourds. Le premier bruit à la pointe est légèrement prolongé. La pointe bat dans le cinquième espace.

Le salicylate de soude donné pendant six jours est resté sans effet.

Le 18 mars, pointes de feu sur l'épaule droite. Aucun résultat.

Le 20 mars on donne du pyramidon, à la dose de

1 gramme d'emblée, les douleurs persistent, le pyramidon donné pendant cinq jours à cette dose ne produit pas d'intolérance et toutefois n'améliore pas la situation.

Observation XXVIII

(Thèse Legendre)

Sciatique rhumatismale

Salle Delpech, lit n° 21, entrée le 10 mars 1897. Première attaque il y a huit jours, douleurs intolérables que les injections de morphine arrivent à peine à calmer.

En même temps, lumbago. La sciatique siège à gauche.

Le 12 mars, on donne un gramme d'emblée de pyramidon, sans injection de morphine. Diminution du taux des urines, qui tombent de 1,500 à 500 grammes. Amélioration considérable, en deux jours les douleurs de sciatique disparaissent, seul, le lumbago persiste et est avantageusement combattu par des applications locales de compresses chloroformées. Pas de sueurs à noter. Le 26 mars, l'amélioration est complète et la malade est en très bon état; quitte le service le 22 mars 1897.

Observation XXIX

(Thèse Legendre)

C. A..., salle Chauffard, lit n° 28.

Bronchite simple.—Traitée seulement par le pyramidon

0 gr. 50 au début, puis 0 gr. 75 et enfin 1 gramme *pro die*. Ce traitement est continué seul pendant quinze jours : excellents effets sur la température et sur l'état général. Le malade sort guéri au bout de ce temps.

Observation XXX

(Thèse Legendre)

D..., salle Chauchard, lit n° 5.

Bronchite simple. — Un gramme de pyramidon, continué pendant huit jours, aucun résultat.

CONCLUSIONS

I. — Le pyramidon est un phényldiméthylamidopyrazolone, et partant un succédané de l'antipyrine. Il mérite à ce titre d'entrer dans la pratique médicale.

II. — On ne peut, même après les nombreuses expériences faites sur les animaux, préciser exactement le degré de toxicité chez l'homme.

III. — Mais d'après ce que l'on sait sur le chien et sur le cobaye, il est permis de supposer qu'une dose massive de 8 ou 10 grammes de cette substance pourrait être suivie des plus graves accidents.

IV. — Le pyramidon est un médicament qui s'élimine vite, et comme tel doit être administré à petites doses et fréquemment répétées. Il paraît au bout d'environ vingt minutes dans les urines, et on ne le retrouve plus deux heures et demie après.

V. — Nous n'avons jamais observé, chez une vingtaine de malades traités par le pyramidon, le plus léger acci-

dent, le moindre inconvénient. On peut facilement donner d'emblée une dose de 1 gramme (à prendre en une ou plusieurs fois) ; les doses thérapeutiques varient entre 0 gr. 50 et 1 gr. 50 ou 2 grammes.

VI. — Chez un tabétique, nous donnâmes sans le moindre signe d'intolérance jusqu'à 3 grammes.

VII. — Chez les nerveux, nous croyons que la dose la plus rationnelle est de 0 gr. 25 répétée quatre à cinq fois par jour, si c'était nécessaire.

VIII. — En employant comparativement le pyramidon à la dose de 0 gr. 25 et l'antipyrine à la dose de 1 gramme, l'effet produit était le même, et le malade disait (dans les cas rapportés) toujours préférer le pyramidon.

IX. — Le pyramidon ne produit pas ou beaucoup moins de fatigue d'estomac que l'antipyrine, il ne nous a jamais donné d'accidents congestifs, tuméfaction des lèvres, fièvre.

X. — Nous nous sommes servi du pyramidon dans deux cas de fièvre typhoïde. Il nous a rendu de grands services, il a abaissé la température sans présenter d'inconvénients.

XI. — Le cœur n'est nullement influencé, de même que le pouls, et la tension artérielle n'est pas modifiée. Il ne paraît donc pas contre-indiqué chez les cardiaques.

XII. — Les urines diminuent un peu dans la plupart des cas (moins toutefois que par l'antipyrine). Sans aller jusqu'à dire que le pyramidon ferme le rein, on pourrait l'employer dans les polyuries de diverses natures.

Telles sont les conclusions que nous pouvons formuler à cette heure. Elles manquent peut-être de précision. Elles résultent de l'observation d'une trentaine de malades. Nous regrettons de n'avoir pu continuer cette série d'observations d'essais cliniques et physiologiques, la petite quantité de pyramidon que M. le professeur Filehne de Breslau avait envoyée à Lyon ayant été vite épuisée.

Quoi qu'il en soit le pyramidon est un remède d'avenir, et nous pensons que le pyramidon paraît un médicament analgésique d'une valeur certaine et qu'il mérite d'être sérieusement étudié.

Vu :

LE DOYEN,

LORTET

Vu :

LE PRÉSIDENT DE THÈSE.

LÉPINE

Vu et permis d'imprimer :

LE RECTEUR,

G. COMPAYRÉ

TABLE DES MATIÈRES